

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI TWEEN 80 TERHADAP LAJU
PELEPASAN MELOXICAM DALAM SISTEM *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN)**

SKRIPSI

Oleh :

RIRIN FARIDA ZEIN

14670006



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2021**

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI TWEEN 80 TERHADAP LAJU
PELEPASAN MELOXICAM DALAM SISTEM *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN)**

SKRIPSI

Oleh :

RIRIN FARIDA ZEIN

14670006

**Diajukan Kepada
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2021**

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI TWEEN 80 TERHADAP LAJU
PELEPASAN MELOXICAM DALAM SISTEM *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN)**

SKRIPSI

Oleh :
RIRIN FARIDA ZEIN
NIM. 14670006

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji :

Tanggal 5 November 2021

Pembimbing I

Rahmi Annisa, M.Farm., Apt.
NIP. 19890416 20170101 2 123

Pembimbing II

Begum Fauziah, S.Si., M.Farm.
NIP. 19830628 200912 2 004



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

Abdul Hakim, S.Si.M.Pl., Apt
NIP. 19761214 200912 1 002

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI TWEEN 80 TERHADAP LAJU
PELEPASAN MELOXICAM DALAM SISTEM *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN)**

SKRIPSI

**Oleh :
RIRIN FARIDA ZEIN
NIM. 14670006**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Tugas Akhir/Skripsi dan
dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi (S.Farm)**

Tanggal : 5 November 2021

**Ketua Penguji : Begum Fauziah, S.Si., M.Farm
NIP. NIP. 19830628 200912 2 004**

**Anggota Penguji : 1. Rahmi Annisa, M.Farm., Apt
NIP. 19890416 20170101 2 123**

**2. Dewi Sinta Megawati, M.Sc
NIP. 19840116 2017010 1 2 125**

**3. Muhammad Amiruddin, M. Pd
NIP. 19780317 20180201 1 218**



**Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Abdul Hakim, S.Si., M.PL., Apt
NIP. 19760214 200912 1 002**



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ririn Farida Zein

NIM : 14670006

Jurusan : Farmasi

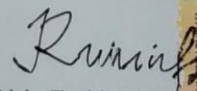
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul : Pengaruh Variasi Konsentrasi Tween 80 Terhadap Laju Pelepasan Meloxicam dalam Sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atau perbuatan tersebut.

Malang, 6 November 2021

Yang membuat pernyataan,



Ririn Farida Zein

NIM.14670006



MOTTO

“Hiduplah dengan rasa bersyukur”

HALAMAN PERSEMBAHAN

Tugas akhir ini saya persembahkan terkhusus kepada Almrh. Ibu saya karena telah menjadi ibu yang luar biasa untuk saya. Dan juga kepada bapak yang selalu senantiasa memberikan restu, doa serta kasih sayang yang tiada hentinya.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Segala puji bagi Allah SWT atas nikmat akal dan pikiran yang diberikan serta limpahan ilmu yang tiada hentinya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi dengan judul “Pengaruh Variasi Konsentrasi Tween 80 Terhadap Laju Pelepasan Meloxicam dalam Sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN)”. Penyelesaian skripsi ini tentunya tidak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak walalupun banyak kendala yang dihadapi dalam penyusunan skripsi ini. Namun berkat doa, motivasi dan konstribusu dari berbagai pihak, maka kendala tersebut mampu teratasi dan terkendali dengan baik. Penulis mengucapkan rasa hormat dan terimakasih kepada :

1. Keluarga tercinta, Bapak dan Almh. Ibu atas kasih sayang, pengorbanan serta dukungan penuhnya baik berupa materi, nasehat, materil dan doa yang tulus dan selalu diberikan.
2. Bapak Prof. Dr. M. Zainuddin, MA selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati Prabowwowati Wadjib, M.Kes, Sp,Rad (K), selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Bapak Abdul Hakim, S.Si,M.PI., Apt. Selaku ketua jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

5. Ibu Rahmi Annisa, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing I yang selalu luar biasa sabar membimbing, memberikan masukan dan saran selama penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.
6. Ibu Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu serta bimbingan selama penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.
7. Ibu Dewi Sinta megawati, M.Sc. selaku penguji utama tugas akhir yang telah bersedia menguji dan memberikan masukan dan saran.
8. Seluruh Bapak/Ibu Dosen, serta seluruh Staf administrasi Jurusan Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang atas segala bantuan yang diberikan, terutama pada saat penelitian berlangsung.
9. Teman-teman jurusan farmasi angkatan 2014, khususnya kelas farmasi A yang selalu kompak dalam suka maupun duka serta selalu memberikan ilmu dan bertukar pikiran dengan penulis.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis selama ini.

Penulis menyadari bahwa penelitian dan penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga saran dan kritik yang membangun sangat diperlukan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu dan setiap orang yang membacanya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.
Malang, 5 November 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
MOTTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
ABSTRAK	x
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.5 Batasan Masalah	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Meloxicam.....	7
2.2 Kulit.....	8
2.2.1 Epidermis	9
2.2.2 Dermis	11
2.2.3 Hipodermis.....	13
2.3 <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN)	14

2.3.1 Definisi <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN)	14
2.3.2 Tipe <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN).....	16
2.3.3 Keuntungan <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN)	17
2.3.4 Komponen <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN)	18
2.3.4.1 Lipid Padat	18
2.3.4.2 Emulgator.....	18
2.3.5 Metode Pembuatan Solid Lipid Nanoparticle.....	19
2.3.5.1 High Shear Homogenization dan Ultrasonikasi.....	19
2.3.5.2 HPH (<i>High Pressure Homogenization</i>)	20
2.3.5.3 HSH (<i>High Shear Homogenization</i>)	21
2.3.5.4 Metode Penguapan Pelarut.....	21
2.3.5.5 Ultrasonikasi atau Homogenisasi Kecepatan tinggi	21
2.4 Surfaktan	22
2.5 Bahan Penyusun.....	24
2.5.1 Lipid	24
2.5.1.1 GMS (<i>Gliseril Monostearat</i>).....	24
2.5.2 Bahan Tambahan	24
2.5.2.1 Tween 80.....	24
2.5.2.2 Propolen Glikol.....	25
2.6 Laju Difusi	26
2.7 Tinjauan Pelepasan Obat	27
2.8 Spektrofotometri UV-Vis	29
2.8.1 Definisi Spektrofotometri UV-Vis.....	29
2.8.2 Instrumen Spektrofotometri UV-Vis	31
2.8.3 Prinsip Kerja Spektrofotometri UV-Vis	32
 BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL	 33
3.1 Kerangka Konseptual.....	33
3.1.1 Bagan Kerangka Konseptual.....	33
3.1.2 Uraian Kerangka Konseptual	34

3.2 Hipotesis.....	35
 BAB VI. METODE PENELITIAN	36
4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian	36
4.2. Waktu dan Tempat Penelitian	36
4.2.1 Waktu	36
4.2.2 Tempat Penelitian	36
4.3. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	37
4.3.1. Variabel Penelitian.....	37
4.3.2. Definisi Operasional	37
4.4. Alat dan Bahan Penelitian	38
4.4.1 Alat	38
4.4.2 Bahan	38
4.5 Tahapan Penelitian	39
4.5.1 Dosis Meloxicam.....	39
4.5.2 Rancangan Formula.....	39
4.5.3 Pembuatan dalam basis SLN (<i>Solid Lipid Nanoparticle</i>)	41
4.5.4 Pembuatan meloxicam dalam basis krim	42
4.5.5 Uji Pelepasan Meloxicam dari Sediaan	42
4.5.5.1 Pembuatan Media Pelepasan (Dapar Fosfat 7,4 ± 0,05)	42
4.5.5.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Meloxicam dalam Dapar Fosfat pH 7,4 ± 0,05	43
4.5.5.3 Penyiapan Membran Selofan.....	43
4.5.5.4 Uji Pelepasan Meloxicam.....	43
 BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	46
5.1 Kurva Kalibrasi Meloxicam dalam Dapar Fosfat pH 7,4	46
5.1.1 Larutan Dapar Fosfat pH 7,4.....	46
5.1.2 Penentuan Panjang Gelombang Meloxicam dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7,4	46

5.2 Pembuatan Solid Lipid Nanoparticle (SLN) Meloxicam	47
5.3 Pembuatan Krim Meloxicam	50
5.4 Uji Pelepasan	51
5.5 Integrasi Kajian Islam Dalam Ilmu Kefarmasian	58

BAB VI PENUTUP

6.1 Kesimpulan	60
6.2 Saran	60

DAFTAR PUSTAKA	61
-----------------------------	-----------

LAMPIRAN	65
-----------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Formula Meloxicam dalam Sistem <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN) ..	40
Tabel 4.2 Formula Sistem <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN).	40
Tabel 4.3 Formula Krim Meloxicam	41
Tabel 4.4 Formula Krim Meloxicam Tanpa Bahan Aktif.....	41
Tabel 5.1 Absorbansi Sediaan <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN) dan Krim Formula 1	53
Tabel 5.2 Absorbansi Sediaan <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN) dan Krim Formula 2	54
Tabel 5.3 Absorbansi Sediaan <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN) dan Krim Formula 3	55
Tabel 5.4 Fluks Pelepasan <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN) Meloxicam	56
Tabel 5.5 Fluks Pelepasan Krim Meloxicam	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Rumus Bangun Meloxicam	7
Gambar 2.2 Skema Bagian – Bagian Kulit	9
Gambar 2.3 Struktur solid lipid nanoparticle (SLN)	15
Gambar 2.4 Struktur Surfaktan	22
Gambar 2.5 Struktur Tween 80.....	24
Gambar 2.6 Struktur Propilen glikol.....	25
Gambar 2.7 <i>Franz Diffusion Cells</i>	27
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual	33
Gambar 4.1 Tahapan Penelitian	39
Gambar 5.1 Panjang Gelombang Meloxicam	47
Gambar 5.2 Kurva baku meloxicam dalam larutan dapar fosfat pH 7,4	47
Gambar 5.3 Sediaan <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN) Meloxicam	49
Gambar 5.4 Sediaan Krim Meloxicam	50
Gambar 5.5 Uji Pelepasan.....	52
Gambar 5.6 Kurva Pelepasan <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN) dan Krim Meloxicam Formula 1	53
Gambar 5.7 Kurva Pelepasan <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN) dan Krim Meloxicam Formula 2	54
Gambar 5.8 Kurva Pelepasan <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN) dan Krim Meloxicam Formula 3	55

ABSTRAK

Zein, Ririn Farida. 2021. Pengaruh Variasi Konsentrasi Tween 80 Terhadap Laju Pelepasan Meloxicam dalam Sistem Solid Lipid Nanoparticle (SLN). Skripsi. Jurusan Farmasi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Rahmi Annisa, M. Farm., Apt; Pembimbing II: Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm; Penguji: Dewi Sinta Megawati, M.Sc, Apt; Penguji Agama : Muhammad Amiruddin, M. Pd

Pembimbing: (I) Rahmi Annisa, M. Farm., Apt
(II) Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm

Meloxicam memiliki efek samping dapat melukai lambung jika dikonsumsi dalam waktu lama, meloxicam juga memiliki kelarutan yang rendah dalam air, oleh karena itu dibuat dalam bentuk topikal yaitu krim dan juga dalam sediaan dengan sistem penghantaran *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) untuk meningkatkan kelarutan. Surfaktan berfungsi untuk meningkatkan penetrasi obat, salah satunya yaitu Tween 80. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi Tween 80 dengan berbagai konsentrasi yaitu F1 (10%), F2 (11%), dan F3 (12%). Pengembangan sistem Solid Lipid Nanoparticle (SLN) dengan bahan aktif meloxicam menggunakan metode High Shear Homogenization. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa variasi konsentrasi Tween 80 tidak memiliki pengaruh terhadap laju pelepasan Meloxicam pada sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) maupun krim karena memiliki nilai laju pelepasan yang sama atau tidak berbeda signifikan pada setiap formula.

Kata Kunci : *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN), Meloxicam, Tween 80, Laju Pelepasan.

ABSTRACT

Zein, Ririn Farida. 2021. The Effect of Tween 80 Concentration Variation on the Release Rate of Meloxicam in the *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) System. Thesis. Department of Pharmacy. Faculty of Medicine and Health Sciences, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor I: Rahmi Annisa, M. Farm., Apt; Advisor II: Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm; Examiner: Dewi Sinta Megawati, M.Sc, Apt; Religion Examiner: Muhammad Amiruddin, M. Pd

Advisors: (I) Rahmi Annisa, M. Farm., Apt
(II) Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm

Meloxicam has side effects that can injure the stomach if taken for a long time, meloxicam also has low solubility in water, therefore it is made in a topical form, namely cream and also in preparations with a Solid Lipid Nanoparticle (SLN) delivery system to increase solubility. Surfactants function to increase drug penetration, one of which is Tween 80. Therefore, this study aims to determine the effect of Tween 80 concentrations with various concentrations, namely F1 (10%), F2 (11%), and F3 (12%). The development of the Solid Lipid Nanoparticle (SLN) system with the active ingredient meloxicam using the High Shear Homogenization method. Based on the results of the research that has been carried out, it shows that variations in the concentration of Tween 80 have no effect on the release rate of Meloxicam in Solid Lipid Nanoparticle (SLN) and cream preparations because they have the same release rate value or do not differ significantly in each formula.

Keywords: Solid Lipid Nanoparticles (SLN), Meloxicam, Tween 80, Release Rate.

زين، ريرين فريدة. 2021. أثر اختلاف تركيز البوليسوربات على معدل تحرر الميلوكسي في نظام الجسيمات النانوية الدهنية الصلبة (SLN) . رسالة جامعية في قسم الصيدلية كلية الطب والعلوم الصحية جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج إندونيسيا. المشرف الأول: رحمة أنيسة الماجستير في الصيدلة المشرف الثاني: الدكتورة بيغوم فوزية. الفاحص: ديوي سنتا ميغلوتي الماجستير. الفاحص الديني: محمد أمير الدين الماجستير.

الميلوكسيكام له آثار جانبية يمكن أن تصيب المعدة إذا تم تناوله لفترة طويلة ، كما أن الميلوكسيكام له قابلية منخفضة للذوبان في الماء ، لذلك فهو مصنوع في شكل موضعي ، أي كريم وأيضاً في المستحضرات التي تحتوي على نظام توصيل جسيمات نانوية صلبة من الدهون (SLN) إلى زيادة الذوبان. تعمل المواد الخافضة للتوتر السطحي على زيادة تغلغل الدواء ، أحدها توين 80. لذلك ، تهدف هذه الدراسة إلى تحديد تأثير تركيزات توين 80 بتركيزات مختلفة ، وهي F1 10(٪ ، 11 F2(٪ ، و 12 F3(٪) . تطوير نظام الجسيمات النانوية للدهون الصلبة (SLN) مع المكون النشط ميلوكسيكام باستخدام طريقة التجانس عالي القص. بناءً على نتائج البحث الذي تم إجراؤه ، يُظهر أن الاختلافات في تركيزات توين 80 ليس لها أي تأثير على معدل إطلاق الميلوكسيكام في الجسيمات النانوية الدهنية الصلبة (SLN) ومستحضرات القشدة لأن لها نفس قيمة معدل الإطلاق. أو لا تختلف بشكل كبير في كل صيغة.

الكلمات الأساسية: الجسيمات النانوية الدهنية الصلبة (SLN)، ميلوكسي كام، بوليسوربات (توين 80).

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit reumatik merupakan penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat Indonesia. Jumlah penderita reumatik di Asia 26% sementara di Indonesia mencapai 44%. Beberapa penyakit yang dapat digolongkan dalam golongan penyakit reumatik adalah *Osteoarthritis* (OA), *Arthritis Reumatoid* (AR), dan *Gout Arthritis* (GA). Gejala utama yang sering dikeluhkan para penderita penyakit reumatik yaitu nyeri. Nyeri pada penyakit reumatik umumnya disebabkan oleh inflamasi (Waranugraha dkk., 2010).

Salah satu usaha yang dilakukan untuk menghilangkan atau meringankan keluhan nyeri penderita reumatik adalah menggunakan *Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID). Meloxicam merupakan *Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID) golongan asam enolat turunan oksikam yang memiliki mekanisme kerja menghambat sintesis enzim siklooksigenase-2 (COX-2) dan prostaglandin, sehingga merupakan salah satu jenis obat yang telah banyak digunakan dalam mengatasi gejala nyeri pada penyakit *Osteoarthritis* (OA), *Arthritis Reumatoid* (AR), dan pada nyeri yang bersifat lokal. Obat ini merupakan bahan aktif yang secara farmakologi tidak homogen dan terutama bekerja menghambat produksi prostaglandin serta digunakan untuk perawatan nyeri akut dan kronik. Obat ini mempunyai sifat mampu mengurangi nyeri, demam dengan inflamasi, dan yang disertai dengan gangguan inflamasi nyeri lainnya (Fajriani,

2008). Namun pada penggunaan oral meloxicam dapat menimbulkan efek samping iritasi gastrointestinal/lambung (El-Megrab *et al.*, 2001). Penggunaan meloxicam topikal dapat menjadi solusi untuk menghindari efek samping yang timbul serta menjadi penghantaran obat NSAID secara langsung menuju target yang terkena inflamasi atau yang terkena penyakit (Annisa, Rahmi, 2016).

Menurut Annisa (2016), meloxicam memiliki karakteristik tidak larut dalam air dan memiliki nilai logP 3.42, sehingga pada sediaan yang sebagian besar komponennya adalah air, kelarutan meloxicam akan sangat kecil dan dengan nilai logP tersebut berarti meloxicam lebih bersifat non polar. Oleh karena itu, dalam pengembangan sediaan ini dibuat *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) sebagai sistem penghantaran obat Meloxicam topikal.

Solid Lipid Nanoparticles (SLN) adalah sub-mikron koloid pembawa mulai dari 50 hingga 1000 nm, yang terdiri dari lipid fisiologis, terdispersi dalam air atau dalam larutan surfaktan berair (Ekambaram, P dkk., 2012). *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) memiliki sifat yang unik seperti, ukuran partikel yang relatif kecil, efisiensi enkapsulasi yang tinggi, dan dapat dijadikan pembawa pada sistem pengiriman obat sehingga dapat meningkatkan kinerja obat. *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) dapat melarutkan obat dengan kelarutan rendah dalam air dan dapat mengontrol pelepasan obat (Hu, LianDong, 2004).

Para peneliti (Muller, 1997; Menhert, 2001; Ernest 2005; Pardeike, 2009; Kuchler, 2009) berpendapat bahwa *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) dapat mengatasi kelemahan - kelemahan yang ditemui pada sistem koloid yang lain, yaitu memungkinkan untuk mengontrol pelepasan dan target obat, meningkatkan

stabilitas obat, memadukan obat yang bersifat lipofilik dan hidrofilik, menghindari sifat racun (*no biotoxicity*) dari sistem pembawa obat, dan menghindari pemakaian pelarut organik.

Sistem penghantaran transdermal adalah sistem penghantaran obat secara sistemik melalui kulit sebagai tempat absorpsi/permeasi obat secara perkutan (Nugroho *et al.*, 2004). Sediaan transdermal dapat bekerja secara efektif jika zat aktif yang terkandung dalam sediaan tersebut dapat berpenetrasi ke lapisan bawah kulit. Kecepatan penetrasi obat ke dalam kulit dapat diamati melalui fluks obat. Untuk meningkatkan fluks obat dapat digunakan senyawa peningkat penetrasi (Williams, 2004). Surfaktan dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi dengan cara melarutkan senyawa yang bersifat lipofilik dan melarutkan lapisan lipid pada stratum corneum. Surfaktan ionik cenderung mengakibatkan kerusakan pada kulit manusia dan meningkatkan kehilangan air pada kulit. Surfaktan non ionik lebih aman untuk digunakan karena tidak menyebabkan kerusakan pada kulit (Williams, 2004).

Seperti yang diketahui meloxicam hanya dijumpai dalam sediaan berbentuk oral. Oleh karena itu, dibuat sediaan meloxicam dalam bentuk topikal agar mempermudah pasien yang kesulitan dalam mengonsumsi obat meloxicam dalam bentuk oral, serta mencegah *first-pass effect* dan meminimalkan efek samping sistemik.

SLN dapat dibuat dari trigliserida dengan kemurnian yang tinggi atau campuran trigliserida ataupun wax (Wissing, 2002). Pada penelitian ini komposisi SLN yang digunakan Gliseril Monostearat. Komposisi tersebut telah dibuktikan

pada penelitian sebelumnya memiliki daya Drug Entrapment yang besar yaitu 88,02% dan stabilitas fisik yang tinggi (Rahayu, 2013).

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat, berupa emulsi mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar (Ditjen POM, 1979). Krim meloxicam digunakan sebagai pembanding hasil dari meloxicam berbasis SLN karena krim memiliki sifat yang paling mirip dengan SLN dibandingkan sediaan topical lainnya yaitu memiliki 2 fase (minyak dan air).

Dalam penelitian ini peneliti akan menggunakan surfaktan yaitu tween 80 sebagai bahan penghantar obat meloxicam topikal yang akan dibuat. Surfaktan adalah substansi yang dalam keadaan rendah mempunyai sifat dapat terabsorpsi pada sebagian atau seluruh sistem antarmuka (Sukamdiyah, 2011).

Surfaktan terbagi atas anionik, kationik, dan nonionik. Dari ketiga golongan surfaktan tersebut, golongan nonionik paling banyak dipakai karena mempunyai keuntungan antara lain dapat bercampur dengan berbagai macam obat, tidak toksik dan tidak iritatif (Sukamdiyah, 2011). Polisorbat telah digunakan luas dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi oral, parenteral dan topikal. Tidak bersifat toksik dan tidak menimbulkan iritasi (Rowe *et al.*, 2009). Tween 80 (Polisorbat 80) adalah salah satu golongan surfaktan nonionik yang digunakan luas sebagai agen pengemulsi (emulgator) dalam preparasi emulsi minyak dalam air yang stabil. Tween 80 memiliki karakteristik bau yang khas, memberikan rasa hangat, dan sedikit pahit. Tween 80 berupa cairan berwarna kuning dengan HLB 15 (Rowe *et al.*, 2009).

Pada penelitian sebelumnya tween 80 digunakan sebagai surfaktan untuk mengurangi ukuran dan meningkatkan stabilitas (Permata, Lanny Indah, 2016). Kemudian berdasarkan penelitian sebelumnya bahwa, jika semakin besar konsentrasi surfaktan, maka tegangan permukaan akan semakin kecil. Apabila konsentrasi rendah, maka tegangan permukaan akan besar (Novitrie, Nora dkk., 2014). Oleh sebab itu, dalam penelitian ini menggunakan variasi konsentrasi surfaktan 10%, 11% dan 12%.

Tujuan dari penelitian ini yaitu agar diketahui pengaruh tween 80 dalam sediaan meloxicam topikal berbasis *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan krim terhadap laju pelepasan obat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu apakah variasi konsentrasi tween 80 berpengaruh terhadap laju pelepasan meloxicam dalam sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan krim?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka tujuan dalam penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi tween 80 terhadap laju pelepasan meloxicam dalam sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan krim.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini antara lain :

1. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai tambahan referensi dalam penyusunan penelitian selanjutnya atau penelitian-penelitian sejenis.
2. Bagi peneliti, penelitian ini bermanfaat untuk menambah wawasan.

1.5 Batasan Masalah

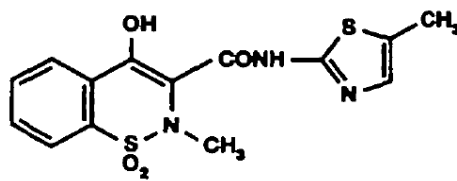
Batasan permasalahan dalam penelitian ini yaitu variasi konsentrasi tween 80 yang digunakan yaitu 10%, 11% dan 12%.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Meloxicam

Meloxicam memiliki rumus kimia sebagai berikut :



Gambar 2.1 Rumus Bangun Meloxicam (Mutiatikum, 2010)

Meloxicam (4-hidroksi-2-metil-N- (5-metil-2-tiazol)-2H-1,2-benzo-tiazin-3-karboksamin-1, 1 dioksid) (C₁₄ H₁₃ N₃ O₄ S₂) merupakan golongan Anti Inflamasi Non Steroid (NSAID) derivat asam fenolat yang bekerja dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin. Prostaglandin merupakan mediator inflamasi penghambat cyclooxygenase 2 (COX-2), sehingga terjadinya proses inflamasi dapat dihambat tanpa terjadi efek samping terhadap ginjal dan gastro intestinal. Timbulnya efek samping pada kedua organ ini merupakan ciri khas pada penggunaan obat-obatan Anti Inflamasi Non Steroid (NSAID) selama ini (Mutiatikum, D, 2010).

Meloxicam digunakan untuk pengobatan osteoarthritis dan rheumatoid arthritis dengan dosis 7,5 mg satu hari sekali. Obat ini harus digunakan secara hati-hati jika akan diberikan kepada pasien yang memiliki tukak lambung, gagal

ginjal, kegagalan fungsi hati, hipertensi, dan asma. Obat ini juga dapat menimbulkan gangguan pencernaan yang serius (Mutiatikum, D, 2010).

Meloxicam memiliki karakteristik tidak larut dalam air dan memiliki nilai logP 3.42, sehingga pada sediaan yang sebagian besar komponennya adalah air, kelarutan meloxicam akan sangat kecil dan dengan nilai logP tersebut berarti meloxicam lebih bersifat non polar (Annisa, 2016). Oleh karena itu, pada pengembangan sistem penghantaran topikal meloxicam ini, dibuat *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) sebagai pembawa untuk meningkatkan penetrasi meloxicam ke dalam kulit.

2.2 Kulit

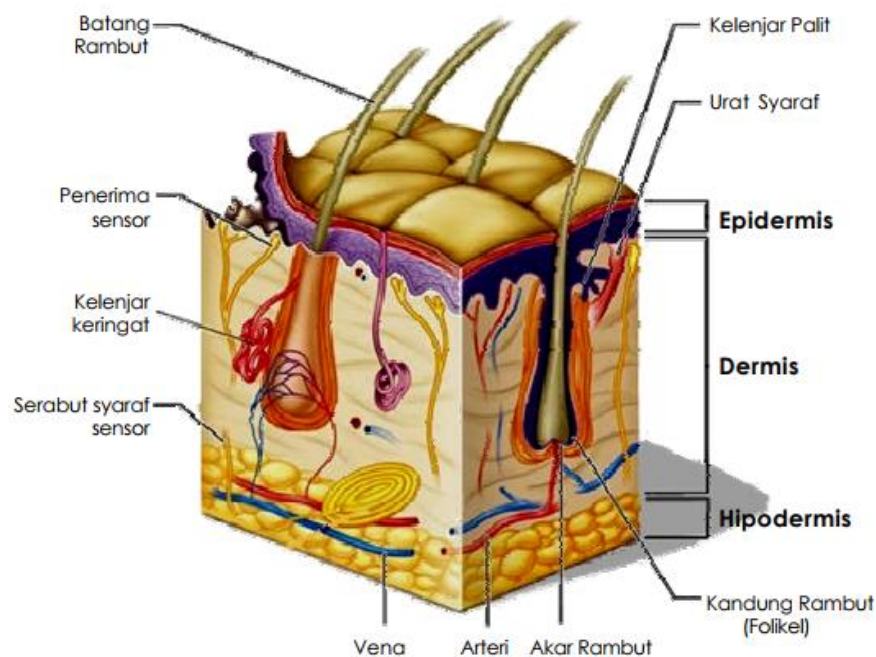
Kulit memiliki fungsi melindungi bagian tubuh dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar. Fungsi perlindungan ini terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus menerus (keratinisasi dan pelepasan sel-sel kulit ari yang sudah mati), respirasi dan pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat serta pembentukan pigmen melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultra violet matahari (Herni dkk, 2008).

Sifat-sifat anatomis dan fisiologis kulit di berbagai daerah tubuh sangat berbeda. Sifat-sifat anatomis yang khas, berhubungan erat dengan tuntutan-tuntutan faal yang berbeda di masing-masing daerah tubuh, seperti halnya kulit di telapak tangan, telapak kaki, kelopak mata, ketiak dan bagian lainnya merupakan pencerminan penyesuaiannya kepada fungsinya masing-masing. Kulit di daerah-

daerah tersebut berbeda ketebalannya, keeratan hubungannya dengan lapisan bagian dalam, dan berbeda pula dalam jenis serta banyaknya *adneksa* yang ada di dalam lapisan kulitnya (Herni dkk, 2008)

Struktur kulit terdiri dari tiga lapisan yaitu : kulit ari (*epidermis*), sebagai lapisan yang paling luar, kulit jangat (*dermis, korium atau kutis*) dan jaringan penyambung di bawah kulit (*tela subkutanea, hipodermis atau subkutis*) (Herni dkk, 2008).

Berikut merupakan visualisasi gambar kulit :



Gambar 2.2 Skema Bagian – Bagian Kulit (Herni dkk, 2008)

2.2.1 Epidermis

Epidermis merupakan bagian kulit paling luar yang paling menarik untuk diperhatikan dalam perawatan kulit, karena kosmetik dipakai pada bagian epidermis. Epidermis melekat erat pada dermis karena secara

fungsional epidermis memperoleh zat-zat makanan dan cairan antar sel dari plasma yang merembes melalui dinding-dinding kapiler dermis ke dalam epidermis. Ketebalan epidermis berbeda-beda pada berbagai bagian tubuh, yang paling tebal berukuran 1 milimeter misalnya pada telapak tangan dan telapak kaki, dan yang paling tipis berukuran 0,1 milimeter terdapat pada kelopak mata, pipi, dahi dan perut. Sel-sel epidermis disebut *keratinosit* (Herni dkk, 2008).

Pada epidermis dibedakan atas lima lapisan kulit, yaitu :

1. Stratum korneum/Lapisan Tanduk

Lapisan ini terdiri atas 15-20 lapis sel berkeratin tanpa inti sel gepeng dan sitoplasmanya dipenuhi oleh skleroprotein filamentosa birefringen yaitu keratin. Keratin mengandung 6 polipeptida berberat molekul 40.000-70.000. Setelah keratinisasi maka sel-sel hanya terdiri atas prosein amorf dan fibrilar, serta membran plasma yang menebal, selanjutnya disebut sel tanduk. Enzim hidrolitik lisosom berperan dalam menghilangkan organel sitoplasma (Junqueira, *et al* 1998).

2. Stratum Lusidum /Lapisan Bening (*Clear Layer*)

Terdiri atas selapis sel eosinofilik sangat gepeng atau tipis. Lapisan ini tampak jelas pada kulit tebal dan tidak berambut. Sitoplasma berisi eleidin yaitu protein mirip keratin namun afinitasnya berbeda dan fosfolipid yang terikat pada proteinnya mungkin berperan dalam absorpsi perkutan karena berfungsi sebagai sawar. Tampak sebagai

barisan jernih yang homogen, terdiri atas beberapa lapisan keratin padat, terjalin erat, dan tanpa organel nukleus (Reviere, 2006).

3. Stratum Granulosum /Lapisan berbutir (*Granular Layer*)

Struktur khasnya adalah granula berlamel yang lebih kecil dari mitokondria dan terbentuk di dekat badan golgi dan retikulum endoplasmik halus. Jumlah dan ukuran granula tersebut terus bertambah, bergerak menuju membran sel, dan melepaskan isi lipidnya dengan cara eksositosis ke celah antara stratum korneum dan stratum granulosum. Akibatnya terbentuk sejenis lapisan pada membran sel stratum korneum (Reviere, 2006).

4. Stratum Spinosum (*Spinous* atau *Prickle Layer*)

Karakteristik lapisan ini adalah banyaknya tonofilamen yang membedakan morfologi lapisan ini dengan sel stratum lainnya. Sel-sel ini tersambung ke sel stratum spinosum yang berdekatan dan ke sel stratum basale bawah dengan desmosomes. Di lapisan paling atas terdapat organel yang berikatan dengan membran, dikenal sebagai butiran pipih badan Odland. Namun badan Odland paling banyak terdapat di dalam stratum granulosum (Reviere, 2006).

5. Stratum Basale (Germinativum atau *lapisan benih*)

Lapisan ini terdiri atas selapis sel kuboid atau silindris basofilis yang bertumpu pada lamina basal. Sel-sel melekat satu sama lain dan dengan lapisan di atasnya (stratum spinosum) dilekatkan oleh

desmosom, serta melekat dengan lapisan di bawahnya (laminabasale) dilekatkan oleh hemidesmosom (Reviere, 2006).

2.2.2 Dermis

Lapisan kedua kulit, dermis, biasanya 40 kali lebih tebal dari epidermis dan tersusun dari bahan mukopolisakarida. Pada dermis terdapat sel-sel mast dan fibroblast. Sel mast memiliki situs reseptor untuk immunoglobulin E dan mengandung sejumlah senyawa penting, seperti zat yang bereaksi lambat pada proses anafilaksis, prostaglandin E₂, dan histamin. Fibroblast mensintesis komponen penunjang struktural dari kulit (yaitu: serat-serat elastik, kolagen, dan serat retikulum) (Rospond dan Jones, 2008).

Serat elastik (jaringan elastik) diberi nama demikian karena serat ini yang memberi sifat elastisitas pada kulit. Komponen utama dari serat ini adalah elastin, suatu protein amorf/tanpa bentuk tertentu. Kolagen, suatu protein fibrosa (berbentuk serat), merupakan komponen utama kulit, mencakup lebih dari 70% total beratnya. Dikenal sebagai jaringan penghubung, kolagen memberikan kekuatan yang diperlukan ligamen dan tendon untuk menahan otot dan tulang ke tempat perlekatanannya. Dan dengan demikian juga mendukung tulang rangka untuk dapat berfungsi. Selain itu, kolagen bertanggung-jawab untuk memberi resistensi/ketahanan pada kulit terhadap cedera akibat kekuatan eksternal. Serat-serat retikulum, yang juga merupakan bagian dari sistem

jaringan penghubung, berukuran lebih kecil dibandingkan kolagen tetapi berfungsi kurang lebih sama (Rospond dan Jones, 2008).

Vaskularisasi kulit berakhir pada dermis. Arteriol dan pembuluh-pembuluh limfatik yang berasal dari jaringan subkutan menyuplai keseluruhan dermis, dan arteriol-arteriol ini menjadi kapiler-kapiler yang menyuplai bagian lebih atas (area papilari). Selain pembuluh-pembuluh darah, dermis mengandung sejumlah besar saraf yang berkontribusi terhadap sensasi nyeri, suhu, gatal, dan tekanan (Rospond dan Jones, 2008).

2.2.3 Hipodermis

Lapisan ini terutama mengandung jaringan lemak, pembuluh darah dan limfe, saraf-saraf yang berjalan sejajar dengan permukaan kulit. Cabang-cabang dari pembuluh-pembuluh dan saraf-saraf menuju lapisan kulit jangat. Jaringan ikat bawah kulit berfungsi sebagai bantalan atau penyangga benturan bagi organ-organ tubuh bagian dalam, membentuk kontur tubuh dan sebagai cadangan makanan. Ketebalan dan kedalaman jaringan lemak bervariasi sepanjang kontur tubuh, paling tebal di daerah pantat dan paling tipis terdapat di kelopak mata. Jika usia menjadi tua, kinerja liposit dalam jaringan ikat bawah kulit juga menurun. Bagian tubuh yang sebelumnya berisi banyak lemak, lemaknya berkurang sehingga kulit akan mengendur serta makin kehilangan kontur (Herni dkk, 2008).

2.3 Solid Lipid Nanoparticles (SLN)

2.3.1 Definisi Solid Lipid Nanoparticles (SLN)

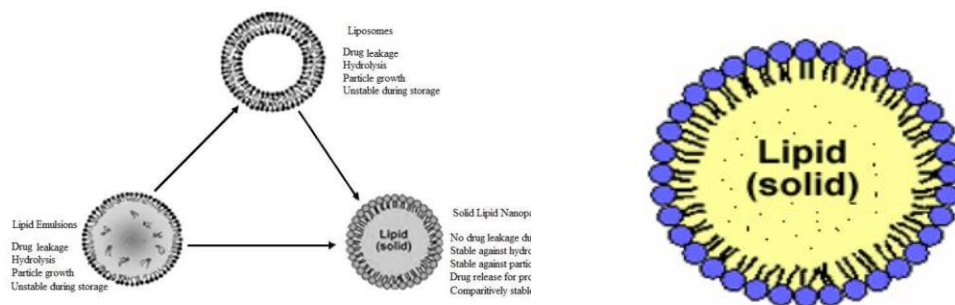
Padat nanopartikel lipid (SLN) diperkenalkan pada tahun 1991 merupakan suatu sistem pembawa alternatif untuk operator tradisi koloid seperti emulsi, liposom dan mikro polimer dan nanopartikel. Nanopartikel terbuat dari lipid padat menarik perhatian besar sebagai pembawa obat koloid baru untuk aplikasi intravena karena mereka telah diusulkan sebagai sistem pembawa partikulat alternatif. SLN adalah sub-mikron operator koloid mulai dari 50 sampai 1000 nm, yang terdiri dari lipid fisiologis, tersebar dalam air atau dalam larutan surfaktan berair. SLN menawarkan sifat unik seperti ukuran kecil, area permukaan besar, pemuatan obat tinggi dan interaksi fase di antarmuka dan menarik untuk potensi mereka untuk meningkatkan kinerja obat-obatan (Ekambaram, P dkk. 2012).

Untuk mengatasi kerugian yang terkait dengan keadaan cair tetesan minyak, cairannya Lipid digantikan oleh lipida padat, yang akhirnya berubah menjadi nanopartikel lipid padat (Ekambaram, P dkk. 2012). Alasan meningkatnya minat terhadap sistem berbasis lipid, yaitu:

1. Lipid meningkatkan bioavailabilitas oral dan mengurangi variabilitas profil plasma.
2. Karakterisasi eksipien lipid yang lebih baik.
3. Kemampuan yang ditingkatkan untuk mengatasi masalah utama transfer teknologi dan pembuatan skala.

Nanopartikel lipid padat adalah salah satu sistem pembawa koloid potensial yang baru sebagai alternatif bahan untuk polimer yang identik dengan

minyak dalam emulsi air untuk nutrisi parenteral, namun cairan lipid dari emulsi telah digantikan oleh lipida padat yang ditunjukkan pada gambar yaitu memiliki banyak keuntungan seperti biokompatibilitas yang baik, toksisitas rendah dan obat lipofilik lebih baik disampaikan oleh nanopartikel lipida padat dan sistemnya stabil secara fisik (Ekambaram, P dkk. 2012).



Gambar 2.3 Struktur *solid lipid nanoparticle* (SLN) (Ekambaram, P dkk. 2012)

Mekanisme pelepasan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) yaitu *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) yang diinkorporasikan dalam sediaan topical mampu membentuk lapisan oklusif pada permukaan kulit yang dipengaruhi oleh ukuran *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) yaitu kurang dari 400 nm. Ketika *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) diaplikasikan pada permukaan kulit, air yang terkandung dalam sediaan akan menguap dan meninggalkan lapisan adesif yang menutupi kulit, sehingga dapat menurunkan *transepideral water loss* yang dapat menyebabkan obat berpenetrasi ke lapisan kulit terdalam, mengurangi kerapatan korneosit dan memperluas gap interkorneosit (Mappamasing et al., 2015)

2.3.2 Tipe Solid Lipid Nanoparticle

Terdapat tiga tipe SLN berdasarkan letak distribusi obat pada partikel SLN, yaitu :

a. *Homogenous Matrix Model*

Struktur ini diperoleh ketika menggunakan metode produksi cold homogenisation atau ketika mendispersikan obat yang sangat lipofilik dalam SLN dengan metode hot homogenization lemak mengandung obat dalam bentuk terlarut secara molekuler, sehingga ketika lemaknya dipecah menjadi nanopartikel akan terbentuk struktur matriks lemak yang homogen dengan bahan bahan obat didalamnya. Cara yang sama diperoleh dengan metode hot homogenization, yaitu ketika droplet minyak mengalami pendinginan tanpa pemisahan fase. Model ini juga dapat diperoleh dengan tanpa penambahan surfaktan (Muller *et al.*, 2002).

b. *Drug Enriched Shell Model*

Tipe kulit terluar yang mengandung banyak bahan aktif dapat diperoleh selama proses pendinginan dari droplet minyak cair ke bentuk lemak padat ukuran nanopartikel. Bahan obat yang terlarut dalam fase air (mengandung emulgator atau surfaktan) mengalami penurunan kelarutan ketika pendinginan sehingga obat berpartisi ke fase minyak (Muller *et al.*, 2009).

c. *Drug Enhriched Core Model*

Model ini diperoleh ketika obat mengalami presipitasi lebih dahulu sebelum lemak mengalami rekristalisasi, sehingga kulit luar menjadi

kurang akan bahan obat. Hal ini dapat tercapai ketika melarutkan obat dalam lelehan lemak pada kelarutan jenuhnya. Pendinginan yang berlanjut menyebabkan rekristalisasi lemak disekitar inti sehingga obat terselubungi seperti membran. Akhirnya diperoleh inti yang kaya obat dikelilingi oleh lapisan lemak (Muller *et al.*, 2002).

Struktur tersebut diperoleh karena pengaruh perbedaan komposisi formula (lemak dan surfaktan) dan kondisi produksi (Muller *et al.*, 2002).

2.3.3 Keuntungan *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN)

Keuntungan Solid Lipid Nanoparticle menurut (Muller *et al.*, 2002) antara lain :

- a. Matriks padat mampu memberikan fleksibilitas dalam mengontrol pelepasan bahan obat sehingga mobilitas obat dalam lemak padat menjadi lebih rendah.
- b. Meningkatkan stabilitas obat, matriks padat mampu melindungi degradasi bahan aktif dari reaksi kimia misalnya oksidasi.
- c. Meningkatkan hidrasi kulit.
- d. Meningkatkan penetrasi obat masuk ke kulit, SLN memberikan efek oklusi sehingga dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif melalui stratum korneum dengan meningkatkan hidrasi.
- e. Toksisitas rendah, preparasi SLN hanya dengan melelehkan lemak padat kemudian mendispersikannya dalam fase air dengan menggunakan emulgator atau surfaktan yang bahan- bahannya tidak toksik bagi tubuh.

Menurut Menhert (2001) SLN menggabungkan keuntungan dan menghindari kelemahan dari pembawa koloid lain. Namun demikian SLN juga

memiliki kelemahan seperti dapat menyebabkan degradasi obat jika pembuatannya menggunakan tekanan tinggi dan dapat terjadi fenomena gelasi yang menggambarkan perubahan viskositas dispersi nanopartikel lipid padat dari viskositas yang rendah menjadi kental seperti gel. SLN dibuat melalui homogenisasi dispersi cair dari lipid dan emulgator. Lipid yang digunakan disini dalam arti luas dan semua golongan emulgator telah digunakan untuk menstabilkan dispersi lipid.

2.3.4 Komponen Solid Lipid Nanoparticle

Komponen umum yang terdapat dalam Solid Lipid Nanoparticle (SLN) meliputi, lemak padat, emulgator (surfaktan), dan air (Muller *et al.*, 2002).

2.3.4.1 Lipid Padat

Lipid padat sebagai bahan penyusun SLN umumnya tidak iritatif, sering digunakan pada sediaan farmasi dan biodegradable. Lipid tersebut antara lain trigliserida (misalnya tristearin, witopsol, dynasan), partial glycerides (misalnya, inwitor, compritol 888), asam lemak (misalnya, asam stearat, asam palmitat), steroid (misalnya kolesterol), dan wax (misalnya setil palmitat). Kehadiran mono dan diglyceride dalam lemak yang digunakan sebagai bahan matriks, membantu solubilisasi obat (Muller *et al.*, 2002).

2.3.4.2 Emulgator

Emulgator berfungsi menstabilkan dispersi lipid. Semua jenis emulgator dapat digunakan, namun yang paling sering digunakan adalah polaxamer, polisorbat, dan leticin. Kombinasi emulgator lebih efisien dalam mencegah aglomerasi partikel (Menhert dan Mader, 2001).

Kelarutan obat dalam lelehan lipid dapat ditingkatkan dengan penambahan solubilizer. Tegangan permukaan berkurang secara linier dengan kenaikan konsentrasi surfaktan. Konsentrasi emulgator yang tinggi menurunkan tegangan permukaan dan memudahkan partisi partikel selama homogenisasi. Pengecilan ukuran partikel berkaitan dengan peningkatan luas permukaan, dimana kelebihan molekul emulgator segera menyelubungi permukaan yang baru terbentuk karena lelehan lemak (Menhert dan Mader, 2001).

2.3.5 Metode Pembuatan Solid Lipid Nanoparticle

Terdapat beberapa teknik dalam membuat Solid Lipid Nanoparticle antara lain : High Pressure Homogenization, teknik mikroemulsi, *Emulsification-solven Evaporation*, *Emulsification Solven Diffusion*, injeksi pelarut, fase inversi, multiple emulsion, dan ultrasonikasi (Muller *et al.*, 2002).

2.3.5.1 High Shear Homogenization dan Ultrasonikasi

Solid Lipid Nanoparticle dapat dibuat dengan pengadukan kecepatan tinggi atau dengan sonikasi. Keunggulan dari metode ini adalah alat yang digunakan banyak tersedia di setiap laboratorium. Permasalahan pada metode ini adalah distribusi ukuran partikel yang luas pada ukuran mikrometer. Hal ini dapat mengakibatkan ketidakstabilan secara fisika seperti agregasi partikel pada saat penyimpanan. Kontaminasi logam juga sangat mungkin terjadi pada proses ultrasonikasi sehingga untuk membuat formula yang stabil digunakan kombinasi antara pengadukan kecepatan tinggi dan sonikasi dengan pelelehan lipid.

Tahap penting pada metode ini adalah tahap emulsifikasi dengan kecepatan tinggi antara fase lemak dan fase air yang kemudian dilanjutkan dengan

tahap pendinginan dimana emulsi yang terbentuk diaduk dengan kecepatan yang lebih rendah sampai suhu mencapai suhu kamar atau didispersikan dalam air dingin (Mehnert dan Mader, 2001).

2.3.5.2 HPH (*High Pressure Homogenization*)

Salah satu keuntungan SLN dapat diproduksi dengan teknik homogenisasi tekanan tinggi. Teknik Homogenisasi Tekanan Tinggi (*High Pressure Homogenization*) ini mendorong cairan dengan tekanan tinggi (100-2000 bar) melalui celah sempit (dalam kisaran beberapa mikron) (Mehnert dan Mader, 2001). Dua metode dasar untuk produksi SLN dengan teknik ini adalah homogenisasi panas dan homogenisasi dingin, untuk kedua teknik ini obat dilarutkan dalam lipid yang telah dilelehkan pada suhu sekitar 5-10°C diatas titik lelehnya. Untuk teknik homogenisasi panas, obat yang telah dilarutkan dalam lipid dicampur dalam larutan surfaktan panas dengan suhu yang sama, kemudian dihomogenisasi menggunakan homogenizer. Untuk senyawa yang sensitif terhadap suhu dapat digunakan teknik homogenisasi dingin. Obat yang telah dilarutkan dalam lipid didinginkan, kemudian didispersikan dalam larutan surfaktan dingin. Selanjutnya dihomogenisasi pada atau dibawah suhu kamar (Muller *et al.*, 2002).

Secara umum dibandingkan dengan teknik homogenisasi panas, ukuran partikel lebih besar dan distribusi ukuran partikel lebih luas dari sampel yang dihasilkan dengan teknik homogenisasi dingin. Kekurangan dari teknik homogenisasi tekanan tinggi adalah dapat menyebabkan degradasi obat karena tekanan tinggi (Mehnert dan Mader, 2001).

2.3.5.3 HSH (*High Shear Homogenization*)

High Shear Homogenization adalah teknik dispersi yang pada awalnya digunakan untuk menghasilkan nanodispersi lipid padat. Keuntungannya adalah mudah dalam penanganannya dan penyebaran partikelnya luas. Namun kualitas dispersi sering terganggu oleh adanya mikropartikel (Mehnert dan Mader, 2001).

2.3.5.4 Metode Penguapan Pelarut

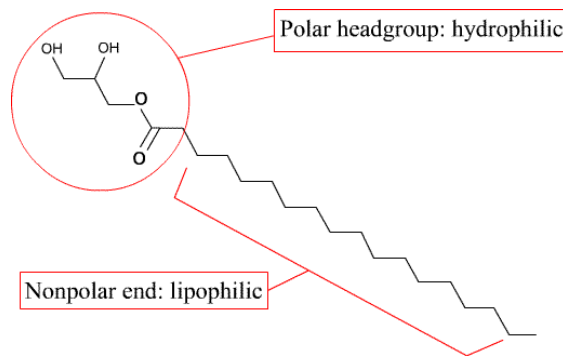
Metode ini dikarakterisasi dengan kebutuhan akan pelarut organik. Bahan lipofilik dilarutkan dalam pelarut organik kemudian diemulsifikasi dalam fase air. Setelah itu dilakukan penguapan pelarut sehingga lipid mengendap membentuk nanopartikel lipid padat. Keuntungan prosedur ini adalah proses homogenisasi dapat menghindari tegangan panas. Sedangkan kelemahannya adalah menggunakan pelarut organik (Mehnert dan Mader, 2001).

2.3.5.5 Ultrasonikasi atau Homogenisasi Kecepatan Tinggi

Nanopartikel lipid padat juga dapat dikembangkan melalui teknik homogenisasi dengan kecepatan tinggi atau ultrasonikasi. Yang paling menguntungkan dari kedua teknik ini adalah peralatan yang digunakan sederhana dan sangat umum di setiap laboratorium. Masalah pada teknik ini adalah distribusi ukuran partikel yang luas mulai dari kisaran mikrometer dan ketidakstabilan ukuran partikel pada saat penyimpanan. Untuk membuat formulasi yang stabil dapat dilakukan dengan menggabungkan teknik homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonikasi dan dilakukan pada suhu relatif tinggi (Mehnert dan Mader, 2001).

2.4 Surfaktan

Surfaktan adalah suatu bahan yang aktif pada antarmuka antara dua fase, seperti pada antarmuka antara fase hidrofilik dan hidrofobik. Molekul surfaktan akan berkumpul pada antarmuka dan menurunkan tegangan permukaannya (Atkins, 1994). Surfaktan menurunkan tegangan permukaan air dengan cara mengadsorpsi pada antarmuka gas-cair. Surfaktan juga mengurangi tegangan permukaan minyak dan air dengan cara mengadsorpsi pada antarmuka cair-cair (Schramm, 2000).



Gambar 2.4 Struktur Surfaktan

Salah satu fungsi surfaktan adalah sebagai pengemulsi, yaitu sebagai pendispersi suatu cairan ke dalam cairan lain yang tidak saling campur karena surfaktan memiliki gugus polar dan gugus non polar sekaligus dalam satu molekulnya. Sehingga satu sisi surfaktan akan mengikat minyak yang bersifat non polar dan sisi lainnya akan mengikat air yang bersifat polar. Penambahan surfaktan ke dalam suatu campuran minyak-air dimaksudkan agar substrat (minyak) lebih larut dalam air. Dengan larutnya substrat non polar ini, proses

metabolisme dapat berlangsung dengan cepat. Surfaktan berperan sebagai elektrolit dalam larutan encer, tetapi dalam konsentrasi yang lebih tinggi menghasilkan peran yang berbeda. Hal ini dijelaskan melalui bentuk formasi agregat dari molekul yang besar disebut dengan misel (Schramm, 2000). Surfaktan digunakan secara luas dan ditemukan dalam berbagai aplikasi seperti pada industri perminyakan karena kemampuannya yang baik sekali dalam memengaruhi sifat-sifat permukaan dan antarmuka. Sifat yang luar biasa dari larutan encer surfaktan berasal dari keberadaan gugus hidrofilik (kepala) dan gugus hidrofobik (ekor) pada molekulnya. Gugus polar atau ionik biasanya berinteraksi kuat dengan lingkungan berair melalui interaksi dipol-dipol. Sifat dasar dari gugus polar ini yang digunakan dalam pembagian kategori surfaktan (Schramm, 2000). Gugus hidrofilik adalah gugus polar seperti karboksilat, sulfonat, sulfat, fosfat, garam aluminium kuartener, dan lain-lain, sedangkan gugus hidrofobik adalah rantai karbon dengan panjang 8 hingga 22. Berdasarkan gugus hidrofilik, surfaktan dibagi menjadi tiga, yaitu ionik (kationik dan anionik), nonionik (gugus hidrofilik tidak bermuatan), dan amfoterik (dapat bermuatan positif dan negatif) (Schramm, 2000).

Surfaktan nonionik berbeda dari surfaktan anionik dan kationik, molekulnya tidak bermuatan ketika dilarutkan dalam media berair. Kehidrofilikannya disebabkan oleh ikatan hidrogen antara molekul surfaktan dengan molekul-molekul air. Umumnya surfaktan nonionik mengandung rantai poli (etilen oksida) sebagai gugus hidrofilik. Poli (etilen oksida) adalah polimer yang larut dalam air (Tharwat, 2005). Rantai poli (etilen oksida) dari surfaktan

non ionik biasanya sangat panjang sedangkan rantai yang sedang dan lebih pendek dimiliki oleh surfaktan kationik (Holmberg *et al.* 2003).

2.5 Bahan Penyusun Solid Lipid Nanoparticle (SLN)

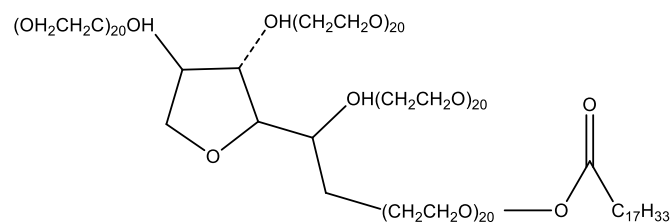
2.5.1 Lipid

2.5.1.1 Gliseril Monostearat (GMS)

Nama lain dari gliseril monostearat adalah asam oktadekanoid, monoester *with 1,2,3- propanetriol*. Pemerian berwarna putih, wax padat yang berbentuk serpihan atau serbuk. Mempunyai titik Lebur : 55-60°C, larut dalam etanol panas, eter, kloroform, aseton panas, minyak mineral, dan *fixed oils*. Praktis tidak larut dalam air. Berfungsi sebagai *emolien, emulsifying agent, solubilizing agent*. Jika disimpan pada tempat yang hangat akan terjadi peningkatan tingkat keasaman. Penyimpanan seharusnya dilakukan di wadah yang tertutup pada tempat yang sejuk, kering dan terhindar dari cahaya (Rowe *et al.*, 2009).

2.5.2 Bahan Tambahan

2.5.2.1 Tween 80

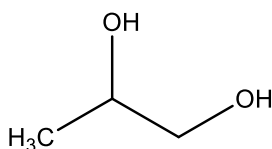


Gambar 2.5 Struktur Tween 80 (Rowe *et al.*, 2009)

Tween 80 (Polisorbat 80) adalah salah satu golongan surfaktan nonionik yang digunakan luas sebagai agen pengemulsi (emulgator) dalam preparasi emulsi minyak dalam air yang stabil. Tween 80 memiliki karakteristik bau yang khas,

memberikan rasa hangat, dan sedikit pahit. Tween 80 berupa cairan berwarna kuning dengan HLB 15. Tween 80 memiliki rumus molekul $C_{64}H_{124}O_{26}$ dengan berat molekul 1310 g/mL. Tween 80 dapat bercampur dengan air, alkohol, kloroform, etil asetat, eter dan metil alkohol. Stabil terhadap elektrolit dan asam lemah. Perubahan warna dan presipitasi dapat terjadi dengan adanya fenol dan tannin. Polisorbat telah digunakan luas dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi oral, parenteral dan topikal. Tidak bersifat toksik dan tidak menimbulkan iritasi (Rowe *et al.*, 2009).

2.5.2.2 Propilen Glikol



Gambar 2.6 Struktur Propilen glikol (Rowe *et al.*, 2009)

Propilen glikol digunakan sebagai humektan, pelarut, stabilizer untuk vitamin, kasolven, desinfektan, dan pengawet. Propilen glikol merupakan pelarut yang lebih baik dibandingkan gliserin dan dapat melarutkan berbagai bahan seperti kortikosteroid, fenol, sulfa, barbiturat, vitamin A dan D, alkaloid, obat-obat anestesi lokal. Aktivitas antiseptiknya setara dengan etanol dan dapat menghambat pertumbuhan jamur. Pemerian propilen glikol yaitu cairan jernih, tidak berwarna, kental, tidak berbau, rasa sedikit manis dan pedas seperti gliserin. Propilen glikol mempunyai rumus molekul $C_3H_8O_2$ dengan berat molekul 76,09 g/ml. Propilen glikol dapat bercampur dengan aseton, kloroform, etanol, gliserin, dan air, larut dalam 6 bagian eter, tidak bercampur dengan minyak mineral, tetapi larut dalam beberapa minyak esensial (Rowe *et al.*, 2009).

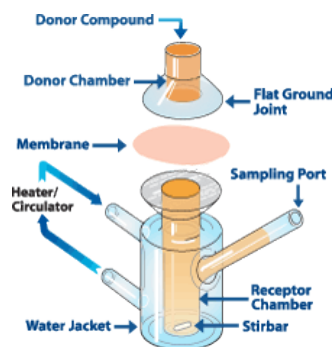
2.6 Uji Difusi

Difusi didefinisikan sebagai suatu proses perpindahan massa molekul suatu zat yang dibawa oleh gerakan molekuler secara acak dan berhubungan dengan adanya perbedaan konsentrasi aliran molekul melalui suatu batas, misalnya suatu membran polimer, merupakan suatu cara yang mudah untuk menyelidiki proses difusi (Martin, 1993). Proses difusi dibagi menjadi 2, yaitu difusi pasif dan difusi aktif. Difusi pasif adalah pergerakan obat dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah, bersifat spontan, non selektif, bergantung pada konsentrasi. Sedangkan difusi aktif adalah pergerakan zat yang melawan gradien konsentrasi sehingga perlu energi. Karena adanya energi, maka pergerakan obat dapat bergerak dari keadaan konsentrasinya rendah ke konsentrasinya tinggi. Untuk mengetahui laju dan pengaruh zat peningkat penetrasi perlu dilakukan pengujian pelepasan zat aktif secara *in-vitro* dari sediaan semi solid dapat dilakukan dengan metode lempeng agar dan metode membran. Kedua metode ini digunakan untuk membandingkan pelepasan obat dari sediaan semi solid yang bervariasi (Voigt, 1994).

Sejumlah metode percobaan dan bejana difusi telah banyak dilaporkan dalam pustaka. Salah satunya adalah bejana difusi dengan konstruksi sederhana, ini salah satu metode uji yang terbaik untuk penelitian difusi. Alat ini terbuat dari gelas, plastik tembus pandang atau bahan polimer, mudah dirakit dan dibersihkan, dan dapat memungkinkan untuk melihat cairan, bisa juga dilengkapi pengaduk berputar. Pada alat ini terdapat dua kompartemen yaitu donor dan reseptor yang disekat oleh membran. Sampel diambil dibagian kompartemen reseptor dan

diterapkan kadarnya menggunakan metode analitik seperti KCKT, Spektrofotometer UV, fotometri atau masa dibawah kondisi yang terkendali (Sinko, 2011).

Uji difusi dilakukan untuk mengetahui profil difusi dari suatu produk obat. Menurut Jennifer (2000), dikatakan bahwa untuk pengujian kemampuan absorpsi obat oral secara *in-vitro* terdapat 3 metode yaitu dengan *Franz Diffusion Cells*, *Flow through* dan *Ussing Chamber*. Dalam penelitian ini menggunakan *Franz Diffusion Cells*, metode pengujian transport dengan sel difusi tipe vertikal mempunyai beberapa keuntungan dibandingkan tipe *slide by slide* yaitu membutuhkan volume kompartemen donor yang lebih kecil, dan kemungkinan kebocoran membran kulit asli lebih kecil, sedangkan kerugiannya adalah tidak adanya pengadukan di kompartemen donor dan pengadukan di kompartemen reseptor kadang-kadang kurang homogen.



Gambar 2.7 *Franz Diffusion Cells* (Vats dkk *et al.*, 2014)

2.7 Tinjauan Pelepasan Obat

Proses absorpsi perkutan obat dari sediaan transdermal meliputi, disolusi obat dalam pembawanya, difusi obat terlarut (solut) dari pembawa ke permukaan kulit,

dan penetrasi obat melalui lapisan-lapisan kulit (Sinko, 2011). Pelepasan obat dari sediaan transdermal dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya afinitas obat dengan pembawa, kelarutan bahan obat dalam pembawa, lipofilitas bahan obat, viskositas pembawa serta pemilihan atau komposisi bahan tambahan misalnya *enhancer* (Idzon and Lazarus, 1994). Jika suatu obat diberikan transdermal maka obat akan lepas dari pembawanya, kemudian berdifusi pasif menuju ke epidermis dan dermis. Kecepatan pelepasan obat dari sediaan transdermal secara langsung tergantung pada sifat fisika kimia pembawa dan obat yang digunakan. Ketersediaan biologis obat yang digunakan bergantung kecepatan pelepasan obat dari pembawa dan permeabilitas obat melewati kulit.

Pelepasan obat dapat dijelaskan menggunakan sistem difusi pasif. Difusi pasif merupakan bagian terbesar dari proses transmembran bagi obat pada umumnya. Tenaga pendorong untuk difusi pasif ini adalah perbedaan konsentrasi obat pada kedua sisi membran sel. Menurut hukum Fick, molekul obat berdifusi dari daerah dengan konsentrasi obat tinggi ke daerah dengan konsentrasi obat rendah (Shargel and Andrew, 2005). Berikut persamaan hukum Fick pertama:

$$J = \frac{M}{S \cdot \sqrt{t}}$$

Dengan J adalah fluks, M adalah jumlah bahan aktif yang tertranspor, S adalah luas penampang kulit, dan \sqrt{t} adalah waktu (Sinko, 2011).

Persamaan Higuchi merupakan persamaan yang diturunkan dari hukum Fick. Persamaan ini untuk menentukan jumlah yang lepas dari basis yang digambarkan sebagai pelepasan obat dari suatu matriks yang homogen (Sinko, 2011).

$$Q = \frac{q}{x} = [Dt(2A - C_s)C_s]^{1/2}$$

Dengan Q adalah jumlah obat (q) yang terlepas pada waktu t persatuan luas (x), D adalah koefisien difusi obat dalam pembawa, A adalah kadar permulaan obat dalam pembawa, C_s adalah kelarutan obat dalam pembawa dan t adalah waktu (Sinko, 2011). Kadar zat aktif pada sampel dapat ditentukan dan koreksi menggunakan rumus koreksi Wurster untuk mendapatkan kadar yang sebenarnya dengan memperhitungkan pengenceran media pelepasan. Adapun rumus koreksi Wurster adalah:

$$Q = \frac{C_n V + \sum_{i=1}^{n-1} C_i S}{A}$$

Keterangan:

- Q = Jumlah kumulatif meloxicam per luas area difusi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
- C_n = Konsentrasi meloxicam ($\mu\text{g}/\text{mL}$) pada sampling menit ke-n
- $\sum_{i=1}^{n-1} C_i$ = Jumlah konsentrasi meloxicam ($\mu\text{g}/\text{mL}$) pada sampling pertama (menit ke-(n-q) hingga sebelum menit ke-n)
- V = Volume sel difusi Franz (mL)
- S = Volume sampling (mL)
- A = Luas area membran (cm^2)

2.8 Spektrofotometri UV-Vis

2.8.1 Pengertian Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri Sinar Tampak (UV-Vis) adalah pengukuran energi cahaya oleh suatu sistem kimia pada panjang gelombang tertentu (Day, 2002). Sinar Ultraviolet (UV) mempunyai panjang gelombang 200-400 nm, dan sinar tampak (visible) mempunyai panjang gelombang 400-750 nm. Spektrofotometri

digunakan untuk mengukur besarnya energi yang diabsorpsi atau diteruskan. Sinar radiasi monokromatik akan melewati larutan yang mengandung zat yang dapat menyerap sinar radiasi tersebut (Harmita, 2006). Pengukuran spektrofotometri menggunakan alat spektrofotometri yang melibatkan energi elektronik yang cukup besar pada molekul yang dianalisis, sehingga spektrofotometri UV-Vis lebih banyak dipakai untuk analisis kuantitatif dibandingkan kualitatif. Spectrum UV-Vis sangat berguna untuk pengukuran secara kuantitatif. Konsentrasi dari analit di dalam larutan bisa ditentukan dengan mengukur absorban pada panjang gelombang tertentu dengan menggunakan hukum Lambert-Beer (Rohman, 2007).

Hukum Lambert-Beer menyatakan hubungan linearitas antara absorban dengan larutan analit dan berbanding terbalik dengan transmittan. Dalam hukum Lambert-Beer tersebut ada beberapa pembatasan (Rohman, 2007) yaitu:

- a. sinar yang digunakan dianggap monokromatis.
- b. penyerapan terjadi dalam suatu volume yang mempunyai penampang yang sama.
- c. senyawa yang menyerap dalam larutan tersebut tidak tergantung terhadap yang lain dalam larutan tersebut.
- d. tidak terjadi fluoresensi atau fosforensi.
- e. indeks bias tidak tergantung pada konsentrasi larutan.

2.8.2 Instrumen Spektrofotometri UV-Vis

Menurut Khopkar (2003) Instrumen Spektrofotometri UV-Vis adalah :

a. Sumber Cahaya

Sumber yang biasa digunakan pada spektroskopi absorpsi adalah lampu wolfram. Pada daerah UV digunakan lampu hydrogen atau lampu deuterium. Keباikan lampu wolfram adalah energi radiasi yang dibebaskan tidak bervariasi pada berbagai panjang gelombang.

b. Monokromator

Monokromator adalah alat yang akan memecah cahaya polikromatis menjadi cahaya tunggal (monokromatis) dengan komponen panjang gelombang tertentu. Monokromator berfungsi untuk mendapatkan radiasi monokromatis dari sumber radiasi yang memancarkan radiasi polikromatis.

c. Wadah sampel (kuvet)

Kuvet merupakan wadah sampel yang akan dianalisis. Kuvet dari leburan silica (kuarsa) dipakai untuk analisis kualitatif dan kuantitatif pada daerah pengukuran 190 – 1100 nm, dan kuvet dari bahan gelas dipakai pada daerah pengukuran 380 – 1100 nm karena bahan dari gelas mengabsorpsi radiasi UV.

d. Detektor

Detektor akan menangkap sinar yang diteruskan oleh larutan. Sinar kemudian diubah menjadi sinyal listrik oleh amplifier dan dalam rekorder akan ditampilkan dalam bentuk angka pada reader (komputer).

e. Visual Display/Recorder

Merupakan sistem baca yang memperagakan besarnya isyarat listrik, menyatakan dalam bentuk % transmittan maupun absorbansi.

2.8.3 Prinsip Kerja Spektrofotometri UV-Vis

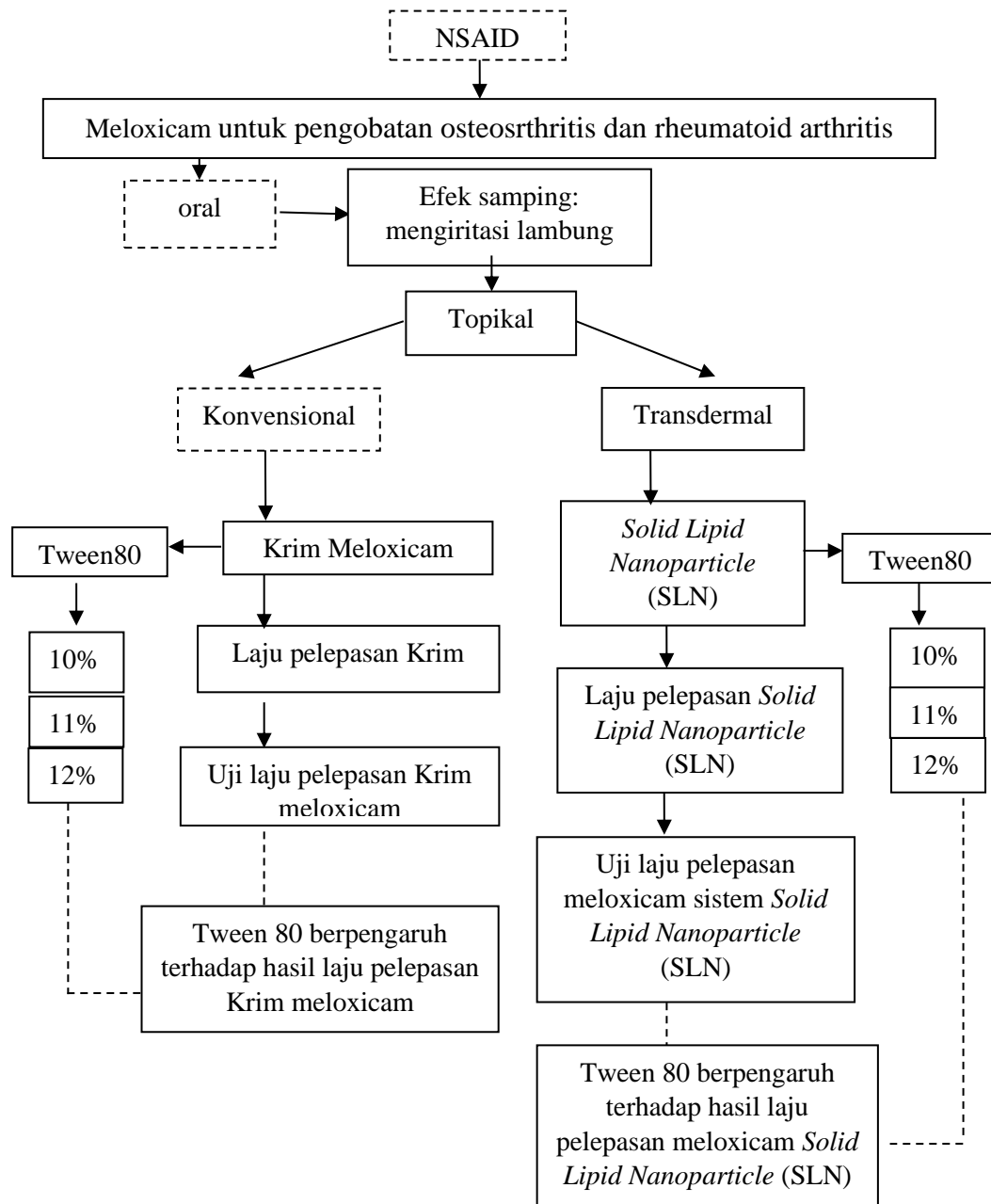
Cahaya yang berasal dari lampu deuterium maupun wolfram yang bersifat polikromatis diteruskan melalui lensa menuju ke monokromator pada spektrofotometer dan filter cahaya pada fotometer. Monokromator kemudian akan mengubah cahaya polikromatis menjadi cahaya monokromatis (tunggal). Berkas-berkas cahaya dengan panjang gelombang tertentu kemudian akan dilewatkan pada sampel yang mengandung suatu zat dalam konsentrasi tertentu. Oleh karena itu, terdapat cahaya yang diserap (diabsorpsi) dan ada pula yang dilewatkan. Cahaya yang dilewatkan ini kemudian diterima oleh detector. Detector kemudian akan menghitung cahaya yang diterima dan mengetahui cahaya yang diserap oleh sampel. Cahaya yang diserap sebanding dengan konsentrasi zat yang terkandung dalam sampel sehingga akan diketahui konsentrasi zat dalam sampel secara kuantitatif (Triyati, 1985).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

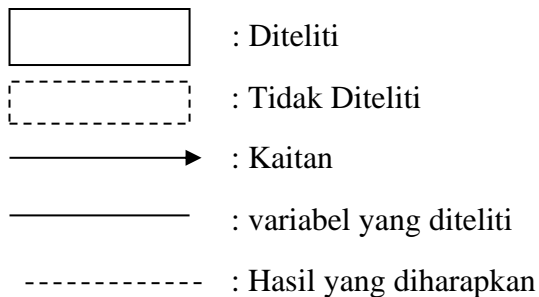
3.1 Kerangka Konseptual

3.1.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual

Keterangan :



3.1.2 Uraian Kerangka Konseptual

Meloxicam merupakan golongan *Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*. Meloxicam biasa digunakan pada terapi *rheumathoid arthritis* (Bertram & Katzung, 2009), namun pada penggunaan oral meloxicam dapat menimbulkan efek samping iritasi gastrointestinal (El-Megrab *et al.*, 2001). Penggunaan meloxicam topikal dapat menjadi solusi untuk menghindari efek samping yang timbul serta menjadi penghantaran obat NSAID secara langsung menuju target.

Menurut Annisa dkk (2016), Meloxicam memiliki karakteristik tidak larut dalam air dan memiliki nilai logP 3.42, sehingga pada sediaan yang sebagian besar komponennya adalah air, kelarutan meloxicam akan sangat kecil dan dengan nilai log P tersebut berarti meloxicam lebih bersifat non polar. Oleh karena itu, dalam pengembangan sediaan ini di buat *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) sebagai sistem penghantaran obat Meloxicam topikal.

Sistem *Solid lipid nanoparticle* (SLN) dibutuhkan suatu penyusun polimer yang bisa membantu dalam proses penghantaran obat. Surfaktan merupakan salah satu komponen yang dapat membantu dalam proses penghantaran. Tween 80

merupakan salah satu surfaktan yang dapat digunakan dalam pembuatan sediaan semisolid.

Penelitian sistem meloxicam *Solid lipid nanoparticles* (SLN) ini akan diuji laju pelepasannya, kemudian akan di bandingkan dengan sediaan krim meloxicam dan diharapkan SLN meloxicam akan menjadi sediaan yang mempunyai laju pelepasan yang lebih cepat dibandingkan dengan sediaan krim meloxicam.

3.2 Hipotesis Penelitian

Variasi Tween 80 (10%, 11%, dan 12%) berpengaruh pada meloxicam dalam sistem *Solid lipid nanoparticles* (SLN) dan krim.

BAB IV

METODOLOGI

4.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan penelitian *true experimental* dengan tahapan sebagai berikut:

1. Membuat formulasi sistem *Solid lipid nanoparticle* (SLN) dan krim meloxicam dengan variasi tween 80 (10%, 11%, 12%).
2. Melakukan uji laju pelepasan sistem *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) dan krim meloxicam.
3. Melihat pengaruh Tween 80 terhadap laju pelepasan meloxicam pada sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan krim.

4.2 Waktu dan Tempat

4.2.1 Waktu

Penelitian ini dilakukan selama 1 bulan dimulai dari bulan Februari 2021 hingga Maret 2021.

4.2.2 Tempat

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel Penelitian

Variabel penelitian dibagi menjadi dua, yaitu :

1. Variabel bebas pada penelitian ini yaitu pengaruh surfaktan terhadap laju pelepasan meloxicam dalam sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan krim.
2. Variabel terikat pada penelitian ini adalah laju pelepasan meloxicam dalam sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan krim.

4.3.2 Definisi Operasional

- Surfaktan adalah substansi yang dalam keadaan rendah mempunyai sifat dapat terabsorpsi pada sebagian atau seluruh sistem antarmuka. (Sukamdiyah, 2011).
- Laju pelepasan adalah jumlah kumulatif yang terlepas dari sistem mikroemulsi melalui membran selofan. Laju pelepasan merupakan harga slope dari persamaan regresi linear yang diperoleh dari kurva hubungan antara jumlah kumulatif meloxicam yang dilepas berbanding dengan akar waktu (menit).
- Jumlah kumulatif yang dilepaskan merupakan jumlah akumulasi yang diperoleh dari perhitungan kadar meloxicam yang diperoleh setiap waktu ($\mu\text{g/mL}$) yang telah dikoreksi dengan menggunakan rumus Wurster dikalikan dengan jumlah media dan selanjutnya dibagi luas permukaan membran.

4.4 Alat dan Bahan

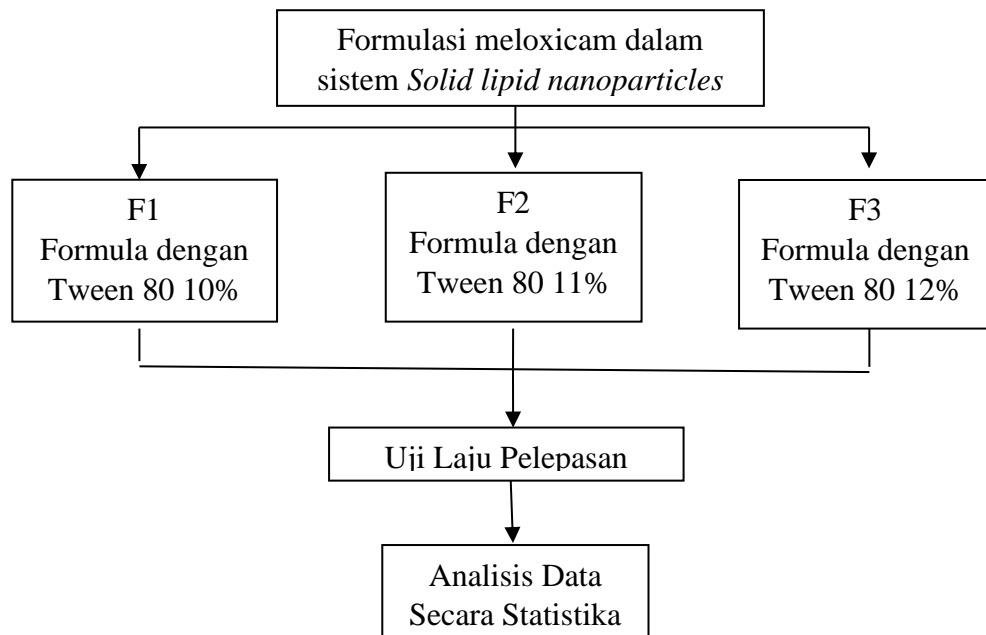
4.4.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1601), pH meter tipe 510 (Eutech Instrument), lemari Pendingin (LG), *Particel Size Analyzer (Microtrac)*, Pengaduk Magnetik (IKA), timbangan analitik tipe 210-LC (ADAM), *viscometer cone plate Scanning, Electron Microscopy (SEM) JSM-T20*, dan alat-alat gelas.

4.4.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Meloxicam, Tween 80, Propilen glikol, Glyceryl Monostearate (GMS), kalium hidroksi fosfat pH 6, kalium hidroksi fosfat pH 7,4, etanol, dan aquadest.

4.5 Tahapan Penelitian



Gambar 4.1 Tahapan Penelitian

4.5.1 Dosis Meloxicam

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada dosis yang telah diuji oleh peneliti sebelumnya yaitu meloxicam untuk sediaan topikal yaitu 1 % (Hestiary, 2015).

4.5.2 Rancangan Formula

Formula dirancang sebanyak 30 g untuk formula 1, 2 dan 3, masing-masing formula akan direplikasi sebanyak 2 kali. Pada formulasi ini Tween 80 yang digunakan yaitu sebesar 10%, 11% dan 12%. Bahan-bahan yang digunakan dalam sistem *Solid Lipid Nnoparticle* (SLN) yaitu meloxicam 0,3 g, Tween 80 berturut-turut 3 g, 3,3 g dan 3,6 g. *Glyceryl Monostearate* (GMS) sebanyak 3 g, propilen glikol sebanyak 6 g, dan dapar pH 6 dicukupkan sampai 100%.

Kadar meloxicam diperoleh dari penelitian yang dilakukan oleh Hestiary (2015) yang menggunakan meloxicam dengan kadar 1%. Tween 80 yang digunakan pada penelitian ini berfungsi sebagai surfaktan di dalam sistem *Solid Lipid Nnoparticle* (SLN). *Glyceryl Monostearate* (GMS) sebagai lipid dan propilen glikol sebagai kosurfaktan kadar 20%.

Tabel 4.1 Formula Meloxicam dalam Sistem *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN).

Bahan	Fungsi	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Meloxicam	Bahan Aktif	1	1	1
Tween 80	Surfaktan non-ionik	10	11	12
GMS	Lipid	10	10	10
Propilen Glikol	Ko-Surfaktan	20	20	20
Dapar pH 6	Fase air	Add 100		

Keterangan :

F1: Formula Meloxicam sistem *Solid Lipid Nnoparticle* (SLN) dengan konsentrasi Tween 80 10%

F2: Formula Meloxicam sistem *Solid Lipid Nnoparticle* (SLN) dengan konsentrasi Tween 80 11%

F3: Formula Meloxicam sistem *Solid Lipid Nnoparticle* (SLN) dengan konsentrasi Tween 80 12%

Tabel 4.2 Formula Sistem *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN).

Bahan	Fungsi	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Meloxicam	Bahan Aktif	-	-	-
Tween 80	Surfaktan non-ionik	10	11	12
GMS	Lipid	10	10	10
Propilen Glikol	Ko-Surfaktan	20	20	20
Dapar pH 6	Fase air	Add 100		

Keterangan :

F1: Formula Meloxicam sistem *Solid Lipid Nnoparticle* (SLN) dengan konsentrasi Tween 80 10% tanpa bahan aktif.

F2: Formula Meloxicam sistem *Solid Lipid Nnoparticle* (SLN) dengan konsentrasi Tween 80 11% tanpa bahan aktif.

F3: Formula Meloxicam sistem *Solid Lipid Nnoparticle* (SLN) dengan konsentrasi Tween 80 12% tanpa bahan aktif.

Tabel 4.3 Formula Krim Meloxicam.

Bahan	Fungsi	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Meloxicam	Bahan Aktif	1	1	1
Tween 80	Surfaktan non-ionik	10	11	12
GMS	Lipid	10	10	10
Propilen Glikol	Ko-Surfaktan	20	20	20
Dapar pH 6	Fase air	Add 100		

Keterangan :

F1: Formula Krim Meloxicam dengan konsentrasi Tween 80 10%

F2: Formula Krim Meloxicam dengan konsentrasi Tween 80 11%

F3: Formula Krim Meloxicam dengan konsentrasi Tween 80 12%

Tabel 4.4 Formula Krim Meloxicam Tanpa Bahan Aktif

Bahan	Fungsi	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Meloxicam	Bahan Aktif	1	1	1
Tween 80	Surfaktan non-ionik	10	11	12
GMS	Lipid	10	10	10
Propilen Glikol	Ko-Surfaktan	20	20	20
Dapar pH 6	Fase air	Add 100		

Keterangan :

F1: Formula Krim Meloxicam dengan konsentrasi Tween 80 10% tanpa bahan aktif.

F2: Formula Krim Meloxicam dengan konsentrasi Tween 80 11% tanpa bahan aktif.

F3: Formula Krim Meloxicam dengan konsentrasi Tween 80 12% tanpa bahan aktif.

4.5.3 Pembuatan meloxicam dalam basis SLN (*Solid Lipid Nanoparticle*)

Lipid dilelehkan di atas hot plate pada suhu 70° dalam gelas beaker, kemudian dimasukkan meloxicam sebagai bahan aktifnya, aduk perlahan. Selanjutnya ditambahkan tween 80 yang telah dipanaskan dan diaduk dengan kecepatan 200 rpm selama 5 menit di atas *hot plate stirrer*. Kemudian ditambahkan campuran dapar fosfat pH 6 dan propilen glikol, diaduk menggunakan *Ultra Turax IKA T-25* dengan kecepatan 24.000 rpm selama 8

menit. Selanjutnya dilakukan tahap pendinginan dengan cara diaduk menggunakan *magnetic stirrer* sampai mencapai suhu kamar. Timbang bobot akhir sediaan.

4.5.4 Pembuatan meloxicam dalam basis krim

Lipid dilelehkan di atas hot plate pada suhu 70° dalam gelas beaker, kemudian dimasukkan meloxicam sebagai bahan aktifnya, aduk perlahan. Selanjutnya ditambahkan tween 80 yang telah dipanaskan dan diaduk dengan kecepatan 200 rpm selama 5 menit di atas *hot plate stirrer*. Kemudian ditambahkan campuran dapar fosfat pH 6 dan propilen glikol, diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 200 rpm selama 8 menit dan dilanjutkan sampai suhu kamar. Timbang bobot akhir sediaan.

4.5.5 Uji Pelepasan Meloxicam dari Sediaan

4.5.5.1 Pembuatan Media Pelepasan (Dapar Fosfat 7,4 ± 0,05)

Kalium dihidrogen fosfat 0,2 M sebanyak 50 mL dimasukkan dalam labu ukur 200 mL, lalu ditambah 39,1 mL natrium hidroksida 0,2 N dan dicukupkan volumenya dengan aquadest, lalu pH dapar di lihat dengan pH-meter pada nilai larutan dapar fosfat pH 7,4. Panjang gelombang maksimum ditentukan dengan menggunakan larutan baku kerja meloxicam konsentrasi 20 ppm. Nilai absorbansi tiap konsentrasi diamati dengan spektrofotometer UV pada rentang panjang gelombang 200-800 nm. Sebagai blanko digunakan dapar fosfat pH 7,4 ± 0,05. Panjang gelombang maksimum adalah panjang gelombang dengan absorbansi maksimum.

4.5.5.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Meloxicam dalam Dapar Fosfat pH

$$7,4 \pm 0,05$$

Meloxicam standar ditimbang sebanyak 50 mg, dilarutkan dengan sedikit etanol, lalu dimasukkan dalam labu ukur 100 mL hingga tanda batas. Didapat larutan baku induk dengan konsentrasi 500 ppm. Selanjutnya dibuat larutan baku kerja meloxicam dengan cara mengencerkan larutan baku induk dengan dapar fosfat pH 7,4 sehingga didapat larutan dengan konsentrasi 1, 20, 50, 70, 90 dan 110 ppm. Masing-masing konsentrasi diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum. Setelah didapat serapan pada masing-masing konsentrasi kemudian dihitung persamaan regresi liniernya.

4.5.5.3 Penyiapan Membran Selofan

Membran untuk pelepasan meloxicam dalam sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) menggunakan membran selofan. Membran selofan digunting sesuai ukuran *disk* kemudian direndam dengan aquades selama satu malam (± 12 jam). Sesaat sebelum digunakan, membran ditiriskan sampai tidak ada air yang menetes (Handayani *et al.*, 2012).

4.5.5.4 Uji Pelepasan Meloxicam

Alat yang digunakan dalam uji pelepasan ini adalah sel difusi franz dengan menggunakan membran selofan. Sel difusi franz merupakan salah satu alat untuk menguji permeasi obat melalui kulit secara *in vitro*, merupakan sistem permeasi tipe vertikal. Kompartemen reseptor diisi dengan larutan dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$ sekitar 22 mL yang dijaga suhunya sekitar $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ serta diaduk dengan pengadukan *magnetik stirer* pada kecepatan 200 rpm. Setelah itu membran selofan

diletakkan diantara kompartemen donor dan kompartemen reseptor. Sampel ditimbang sebanyak ± 1 gram kemudian diaplikasikan pada permukaan membran selofan. Kemudian diambil cuplikan dari kompartemen reseptor pada menit ke 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, dan 120 sebanyak $\pm 3,0$ ml dengan menggunakan *syringe*. Setiap pengambilan cuplikan diganti dengan larutan dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$ dengan jumlah dan suhu yang sama. Cuplikan tersebut diamati absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang analitik yang telah ditentukan yaitu 200 – 800 nm. Untuk memperhitungkan pengenceran 3,0 mL media pelepasan, kadar terukur dikoreksi dengan persamaan Wurster (Handayani *et al.*, 2012). Adapun rumus Wurster adalah sebagai berikut:

$$Q = \frac{C_n V + \sum_{i=1}^{n-1} C_i \cdot S}{A}$$

Keterangan:

- Q = Jumlah kumulatif meloxicam per luas area difusi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
- Cn = Konsentrasi meloxicam ($\mu\text{g}/\text{mL}$) pada sampling menit ke-n
- = Jumlah konsentrasi meloxicam ($\mu\text{g}/\text{mL}$) pada sampling pertama (menit ke-(n-q) hingga sebelum menit ke-n)
- V = Volume sel difusi Franz (ml)
- S = Volume sampling (ml)
- A = Luas area membran (cm^2)

Hasil perhitungan dibentuk kurva hubungan antara jumlah kumulatif meloxicam yang terlepas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) terhadap akar waktu. Dari kurva yang

dihasilkan dapat dibuat suatu persamaan regresi. Berdasarkan hukum Higuchi, *slope* dari persamaan regresi merupakan kecepatan pelepasan (fluks) meloxicam dari basis (Hendradi dkk., 2012).

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

5.1 Kurva Kalibrasi Meloxicam dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7,4

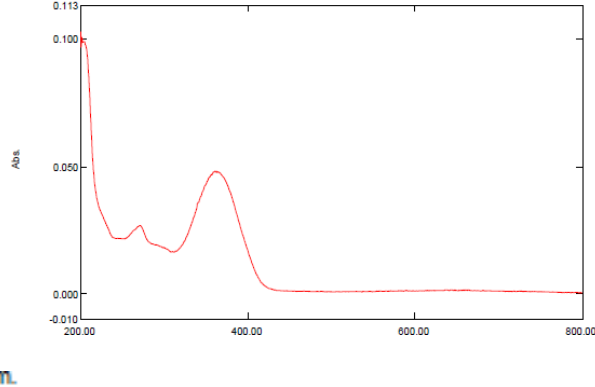
5.1.1 Larutan Dapar Fosfat pH 7,4

Penelitian ini menggunakan dapar fosfat pH 7,4 sebagai media, dikarenakan sedia *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) merupakan sediaan dengan rute penghantaran sistematis yang akan masuk dalam aliran darah, maka dapar pH 7,4 merupakan media yang sesuai karena sama seperti pH darah di dalam tubuh manusia. Dapar fosfat terbuat dari asam lemah dan basa kuat. Kalium dihidrofosfat merupakan asam lemah dan Natrium hidroksida sebagai basa kuat.

5.1.2 Penentuan Panjang Gelombang Meloxicam dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7,4

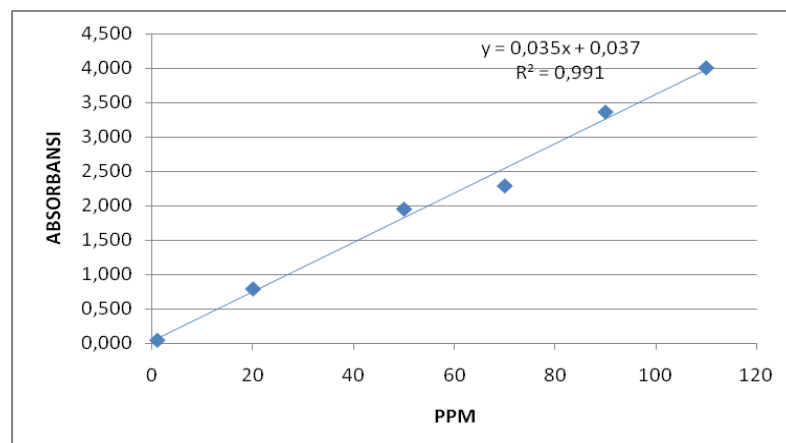
Penentuan panjang gelombang maksimum meloxicam dalam Dapar Fosfat pH ditentukan dengan mencari serapan standar meloxicam 20 ppm pada panjang gelombang 200 – 800 nm. Pengukuran serapan tersebut menghasilkan panjang gelombang maksimum meloxicam sebesar 360,5 nm. Nilai serapan dari beberapa larutan standar meloxicam yaitu 1, 20, 50, 70, 90 dan 110 ppm kemudian dihyung persamaan regresi liniernya dan diperoleh nilai $r = 0,991$ dengan persamaan $y = 0,035x + 0,037$.

Data Set: PGM Meloxicam 1 ppm - RawData



No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	T	380.50	0.048	
2	T	271.00	0.027	

Gambar 5.1 Kurva Penentuan Panjang Gelombang



Gambar 5.2 Kurva baku meloxicam dalam larutan dapar fosfat pH 7,4

5.2 Pembuatan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) Meloxicam

Solid Lipid Nanoparticle (SLN) dibuat dengan variasi konsentrasi Tween 80 untuk mendapatkan kadar atau konsentrasi yang tepat sehingga diperoleh *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) yang baik dan stabil. *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN)

dibuat dengan cara mendispersikan dalam air sebagai fase luar dan distabilkan dengan surfaktan.

Sebelum menentukan konsentrasi surfaktan yang tepat, terlebih dahulu dilakukan optimasi. Mula-mula konsentrasi surfaktan yang digunakan yaitu 10%, 11%, dan 12% dengan konsentrasi *lipid* 10% perbandingan antara gliseril monostearat dan beeswax 50 : 50, namun pada konsentrasi tersebut dengan pengadukan 24.000 rpm selama 30 menit diperoleh tekstur *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) yang terlalu cair dan masih memisah setelah didiamkan selama semalam, selain itu sediaan yang dihasilkan kurang stabil dan juga didapatkan ukuran partikel yang masih terlalu besar yaitu 6000 nm, 5730 nm, dan 962 nm pada masing-masing formulasi. Berdasarkan hasil percobaan tersebut kemungkinan konsentrasi Tween 80, *lipid*, dan metode yang digunakan belum sempurna, kemudian untuk percobaan selanjutnya konsentrasi Tween 80 yang digunakan ditingkatkan menjadi 10%, 11%, 12% dan tidak menggunakan perpaduan *lipid* seperti percobaan sebelumnya, hanya menggunakan satu *lipid* yaitu gliseril monostearat dengan konsentrasi 10% dan dengan menggunakan kecepatan pengadukan yaitu sebesar 5000 rpm selama 1 jam dan diperoleh sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) yang stabil dan tidak memisah.

Salah satu bahan pembuat *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) juga merupakan Ko-surfakta yang penting untuk membantu peran surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan sehingga *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) yang terbentuk dapat stabil. Ko-surfaktan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu propilenglikol dengan konsentrasi 20%.

Tahap pembuatan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) meloxicam diawali dengan dilelehkan *lipid* di atas *hot plate* pada suhu 80° dalam beaker gelas, setelah itu dimasukkan bahan aktif yaitu meloxicam, diaduk perlahan. Selanjutnya ditambahkan Tween 80 yang telah dipanaskan dan diaduk dengan kecepatan 200 rpm selama 5 menit di atas *hot plate stirrer*. Kemudian ditambahkan propilenglikol dan padar fosfat pH 6, semua bahan diaduk menggunakan Ultra Turax IKA T-25 dengan kecepatan 5000 rpm selama 60 menit. Setelah itu dilakukan tahap pendinginan sampai mencapai suhu kamar. Terakhir timbang bobot akhir sediaan.

Fase air pada pembuatan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) meloxicam terdiri dari 3 bahan yaitu Tween 80, propilen glikol dan dapar fosfat pH 6. Penggunaan dapar pH 6 disesuaikan dengan pH meloxicam. Dapar tersebut dibuat dengan mencampurkan asam lemah dan basa kuat kemudian diukur pH hingga mencapai pH 6.



Gambar 5.3 Sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) Meloxicam

Optimasi dilakukan untuk mendapatkan formula yang optimum agar diperoleh sediaan yang baik sehingga dapat bermanfaat untuk manusia. *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) Meloxicam dibuat dengan tujuan untuk mengurangi efek samping obat apabila dikonsumsi secara peroral.

5.3 Pembuatan Krim Meloxicam

Krim merupakan salah satu sediaan emulsi setengah padat dengan kandungan air tidak kurang dari 60% serta dimaksudkan untuk pemakaian luar atau topikal. Pada penelitian ini krim meloxicam akan digunakan sebagai pembanding dengan sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) Meloxicam. Karena sebelumnya belum ada krim yang menggunakan bahan aktif meloxicam sebagai sediaan topikal, maka penulis ingin mengetahui apakah sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) Meloxicam akan memiliki laju pelepasan yang lebih cepat dibandingkan dengan sediaan konvensional yaitu krim meloxicam.



Gambar 5.4 Sediaan Krim Meloxicam

Pembuatan sediaan krim meloxicam berbeda dengan pembuatan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) Meloxicam karena masih menggunakan metode konvensional yaitu dengan pengadukan di atas mortar yang dipanaskan di atas *hot plate*. Langkah pertama diawali dengan dilelehkan *lipid* di atas *hot plate* pada suhu 80° dalam mortar, konsentrasi *lipid* yang digunakan sama dengan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) Meloxicam yaitu sebesar 10% gliseril monostearat, kemudian dimasukkan meloxicam, aduk perlahan. Setelah itu ditambahkan Tween 80 yang

telah dipanaskan dan diaduk di atas mortar. Variasi konsentrasi Tween 80 masih sama dengan pembuatan sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) Meloxicam yaitu sebesar 10%, 11%, dan 12%. Kemudian ditambahkan campuran dapar fosfat pH 6 dan propilenglikol, diaduk dan dilanjutkan hingga mencair suhu kamar. Terakhir ditimbang bobot akhir sediaan.

5.4 Uji Pelepasan

Pengujian ini dilakukan menggunakan sel difusi Franz. Uji pelepasan ini dilakukan untuk mengetahui jumlah meloxicam yang terlepas ke dalam membrane selama 2 jam. Membran yang digunakan yaitu membrane selofan yang terbuat dari selulosa yang mempunyai sifat semipermeabel. Sebelum digunakan membrane selofan direndam dalam aquadest selama 12 jam. Tujuan perendaman yaitu agar membran tidak mengalami polarisasi atau membentuk *fouling*. *Fouling* merupakan terbentuknya endapan di atas membrane akibat penyumbatan lubang pori pada permukaan membrane sehingga dapat menyebabkan penurunan pada nilai fluks atau kecepatan alir.

Uji ini dilakukan dengan cara meletakkan membran selofan di antara kompartemen reseptor dan donor. Kemudian pada kompartemen donor diisi dengan sediaan sebanyak ± 1 g menggunakan spatula. Sedangkan pada bagian kompartemen reseptor diisi dengan larutan dapar fosfat pH 7,4. Larutan ini digunakan sebagai cairan reseptor karena simulasi kondisi pH cairan biologis manusia adalah pH 7,4. Pengisian larutan dapar ini diusahakan tidak ada gelembung didalamnya agar larutan dapat menempel pada membran secara

langsung sehingga sediaan dapat berpenetrasi melalui membran kedalam larutan. Suhu harus tetap terjaga 37° yang merupakan suhu tubuh manusia. Jika terjadi perubahan suhu dapat mengakibatkan perubahan laju difusi meloxicam menembus membran.

Uji pelepasan disertai dengan pengadukan pada kompartemen reseptor berfungsi untuk menjaga cairan kompartemen reseptor yang telah bercampur dengan bahan aktif tetap homogen, pengadukan dilakukan dengan kecepatan 200 rpm. Pengujian ini dilakukan selama 2 jam dan pengambilan sampel dilakukan sebanyak 12 kali yaitu pada menit ke-10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110 dan 120. Cairan yang diambil dari kompartemen reseptor sebanyak ± 5 mL menggunakan *sput* kemudian dimasukkan kembali dalam pH 7,4 sebanyak yang diambil yaitu ± 5 mL agar keseimbangan tetap terjaga.



Gambar 5.5 Uji Pelepasan

Keterangan : 1 = Kompartemen donor

2 = Membran

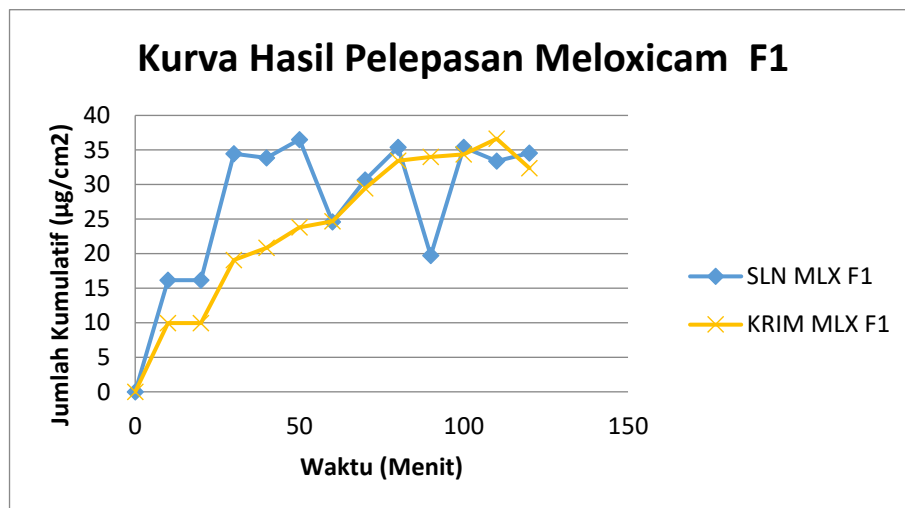
3 = Kompartemen reseptor

4 = Tempat pengambilan sampel

Kemudian meloxicam yang mampu terlepas dari hasil pengujian akan diukur melalui pengukuran absorbansi meloxicam pada gelombang 360,5 nm.

Tabel 5.1 Absorbansi Sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan Krim Formula 1

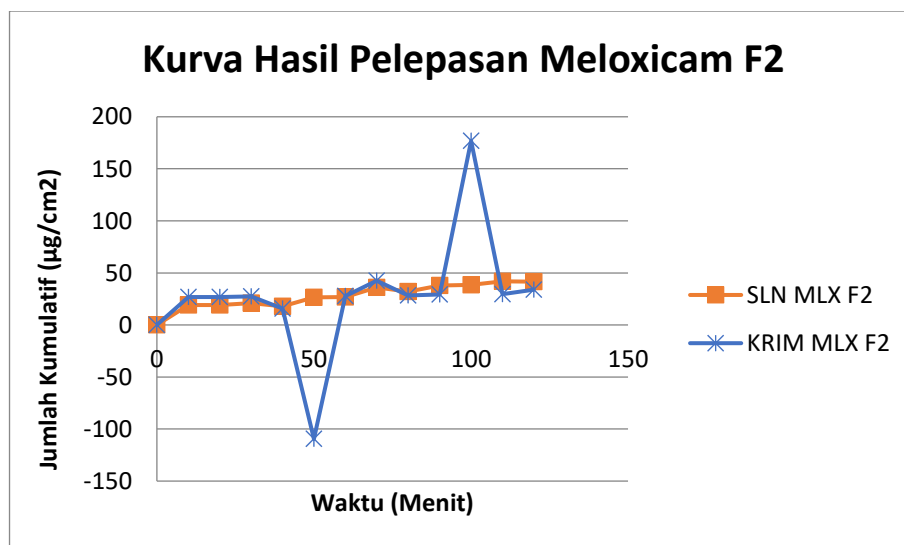
Menit	Absorbansi Sediaan			
	SLN F1		Krim F1	
	Replika 1	Replika 2	Replika 1	Replika 2
0	0	0	0	0
10	0.029	0.007	0.006	0.007
20	0.034	0.003	0.005	0.001
30	0.076	0.004	0.004	0.001
40	0.051	0.008	0.008	0.003
50	0.049	0.011	0.010	0.000
60	0.018	0.008	0.005	0.003
70	0.017	0.011	0.012	0.003
80	0.024	0.010	0.015	0.005
90	0.003	0.005	0.017	0.004
100	0.008	0.001	0.002	0.007
110	0.014	0.001	0.002	0.002
120	0.006	0.001	0.001	0.001



Gambar 5.6 Kurva Pelepasan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan Krim Meloxicam Formula 1

Tabel 5.2 Absorbansi Sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan Krim Formula 2

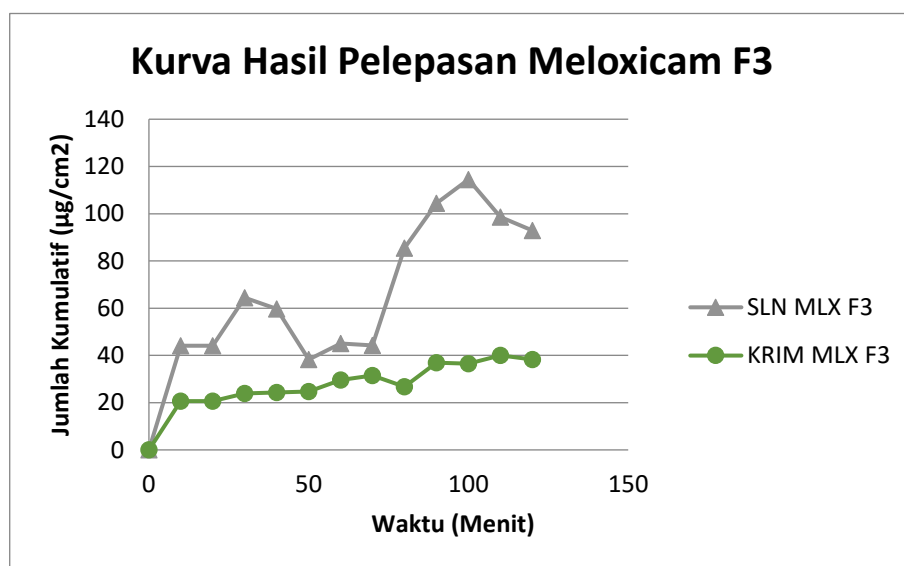
Menit	Absorbansi Sediaan			
	SLN F2		Krim F2	
	Replika 1	Replika 2	Replika 1	Replika 2
0	0	0	0	0
10	0.028	0.015	0.028	0.015
20	0.020	0.012	0.020	0.012
30	0.001	0.010	0.001	0.010
40	0.019	0.004	0.019	0.004
50	0.024	0.025	0.024	0.025
60	0.016	0.006	0.016	0.006
70	0.028	0.052	0.028	0.052
80	0.030	0.012	0.030	0.012
90	0.018	0.027	0.018	0.027
100	0.032	0.024	0.032	0.024
110	0.019	0.018	0.019	0.018
120	0.035	0.008	0.035	0.008



Gambar 5.7 Kurva Pelepasan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan Krim Meloxicam Formula 2

Tabel 5.3 Absorbansi Sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan Krim Formula 3

Menit	Absorbansi Sediaan			
	SLN F3		Krim F3	
	Replika 1	Replika 2	Replika 1	Replika 2
0	0	0	0	0
10	0.006	0.007	0.006	0.007
20	0.102	0.007	0.102	0.007
30	0.171	0.008	0.171	0.008
40	0.149	0.005	0.149	0.005
50	0.038	0.001	0.038	0.001
60	0.033	0.000	0.033	0.000
70	0.025	0.002	0.025	0.002
80	0.166	0.012	0.166	0.012
90	0.267	0.003	0.267	0.003
100	0.229	0.010	0.229	0.010
110	0.144	0.008	0.144	0.008
120	0.087	0.005	0.087	0.005



Gambar 5.8 Kurva Pelepasan Solid Lipid Nanoparticle (SLN) dan Krim Meloxicam Formula 3

Pada kurva diatas dapat ditentukan nilai fluks atau laju pelepasan sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan krim. Nilai fluks merupakan slope dari hasil regresi antara jumlah kumulatif per satuan luas terhadap akar waktu pada kondisi steady state. Kondisi steady state adalah kondisi dimana membran berada dalam keadaan jenuh atau proses difusi sudah berjalan konstan (Purwanti dkk., 2013). Nilai fluks pelepasan tersebut dapat dilihat pada tabel 5.11.

Tabel 5.4 Fluks Pelepasan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) Meloxicam

Formula	Fluks Pelepasan SLN Meloxicam ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$)		Rata-rata	SD
	RI	R2		
F1	-0.0008	0.0161	0.00765	0.01195
F2	0.0139	0.0197	0.0168	0.004101
F3	0.0702	0.0128	0.0415	0.040588

Tabel 5.5 Fluks Pelepasan Krim Meloxicam

Formula	Fluks Pelepasan Krim Meloxicam ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$)		Rata-rata	SD
	RI	R2		
F1	0.0202	0.0129	0.01655	0.005162
F2	0.0094	0.0192	0.0143	0.00693
F3	0.0164	0.0087	0.01255	0.005445

Salah satu faktor yang mempengaruhi hasil laju pelepasan yaitu ukuran partikel. Pada penelitian ini, sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) memiliki ukuran partikel masing-masing Formula 1 (596.00 nm), formula 2 (507.00 nm), dan formula 3 (297.40 nm). Sedangkan pada sediaan krim memiliki ukuran partikel masing-masing untuk formula 1 (4180.00 nm), formula 2 (2905.00 nm), formula (1919.00 nm). Secara teoritis, semakin kecil ukuran partikel maka semakin cepat laju pelepasan suatu sediaan dan semakin besar kadar surfaktan,

semakin kecil ukuran *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) yang dihasilkan. Berdasarkan data dari ukuran partikel pada sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) meloxicam dan krim meloxicam dapat dilihat semakin tinggi konsentrasi Tween 80 maka ukuran partikel semakin kecil. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan konsentrasi Tween 80 mempengaruhi ukuran partikel suatu sediaan.

Pada penelitian (Rosita et al., 2014) menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi Tween 80 yang ditambahkan maka semakin besar pula jumlah obat yang terlepas. Hal itu dikarenakan surfaktan memiliki kemampuan sebagai peningkat penetrasi dengan cara melarutkan senyawa yang bersifat lipofilik dan melarutkan lapisan lipid pada stratum corneum (William, 2004).

Sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dapat stabil selama 3 tahun (Freitas C, 1998). Namun pada penelitian ini sediaan telah disimpan lebih dari 3 tahun sehingga membuat stabilitas pada sediaan rusak yaitu mengalami pemisahan dan lebih encer. Hal ini disebabkan karena penyimpanan dapat mempengaruhi pola difraksi gliseril monostearat, semakin lama disimpan pola difraksi makin tinggi, baik pada gliseril monostearat dalam bentuk asli maupun gliseril monostearat dalam suatu dispersi. Karakteristik dasar dari gliseril monostearat ini dapat mempengaruhi kualitas suatu dispersi (Raymond dan Cornish, 1968).

Gliseril monostearat mempunyai beberapa bentuk polimorfisme. Penggunaan lipid yang mempunyai bentuk polimorf dapat menyebabkan transisi polimorf akibat proses pembuatan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN), yakni adanya *stress* pada proses pengadukan dengan kecepatan tinggi dan adanya perubahan suhu (pemanasan maupun pendinginan) yang terlibat pada proses pembuatan *Solid*

Lipid Nanoparticle (SLN). Adanya bentuk polimorf ini menyebabkan dalam penyimpanannya Kristal lipid akan cenderung berupaya berubah menjadi bentuk Kristal yang paling stabil (β). Keadaan tersebut menyebabkan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) tidak stabil secara fisik (Rosita, Noorma. 2015).

Perubahan bentuk polimorfisme Kristal lipid juga menyebabkan ukuran partikel *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) yang tidak stabil (Rosita, Noorma. 2015).

Setelah melakukan uji pelepasan data yang diperoleh kemudian dianalisa secara statistik menggunakan uji ANOVA menggunakan software SPSS 24.0. Adapun uji ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan dari tiap formula. Hasil uji *Two Way* ANOVA pada ketiga formula *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan Krim memiliki nilai 0,375, dimana $p\text{-value} < 0,05$, sehingga dapat dikatakan bahwa tidak ada perbedaan fluks pelepasan secara signifikan.

5.5 Integrasi Kajian Islam Dalam Ilmu Kefarmasian

Untuk membuat *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) meloxicam dibutuhkan usaha dan kerja keras serta waktu yang lama supaya bisa mendapatkan sediaan yang baik dan efektif. Penjelasan mengenai usaha dan kerja keras manusia juga dijelaskan dalam Al- Qur'an surat Al-Insyiqaq ayat 6:

يَا أَيُّهَا الْإِنْسَانُ إِنَّكَ كَادِحٌ إِلَىٰ رَبِّكَ كَدًّا فَامْلَقِيهِ^ج

Artinya: “Wahai manusia! Sesungguhnya kamu bekerja keras menuju Tuhanmu, maka kamu akan menemui-Nya”

Al- Qur'an surat At-Taubah ayat 105:

وَقُلْ اَعْمَلُوا فَسَيَرَى اللّٰهُ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ اِلَى
عَلِيمِ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ ﴿١٠٥﴾

Artinya: *"Dan Katakanlah: "Bekerjalah kamu, maka Allah dan Rasul-Nya serta orang-orang mukmin akan melihat pekerjaanmu itu, dan kamu akan dikembalikan kepada (Allah) Yang Mengetahui akan yang ghaib dan yang nyata, lalu diberitakan-Nya kepada kamu apa yang telah kamu kerjakan."*

Al- Qur'an surat Ash-Shaffat ayat 61:

لِمَثَلٍ هَذَا فَلَْيَعْمَلِ الْعَامِلُونَ

Artinya : *"Untuk kemenangan serupa ini hendaklah berusaha orang-orang yang bekerja".*

Berdasarkan ayat-ayat di atas menjelaskan bahwa Allah menciptakan manusia di bumi dengan sebaik-baiknya dan telah dilimpahkan karunia-Nya. Manusia harus bekerja keras karena dia tidak akan mendapatkan apa-apa kecuali dengan usaha dan kerja keras mencoba dan trus mencoba sampai didapatkan hasil yang baik serta selalu percaya bahwa Allah senantiasa memberi kemudahan disetiap proses yang dilalui. Kalaupun bukan kerja secara fisik, maka kerja keras pikiran dan perasaan, berhasil atau tidak yang berbeda adalah jenis kepayahannya. (Quthb, 2001). Jika kita menginginkan sesuatu harus dengan usaha dan kerja keras. Untuk menghasilkan suatu sediaan yang efektif dan efisien dibutuhkan usaha dan kerja keras agar sediaan yang dibuat bisa bermanfaat dan dapat digunakan dengan sebaik-baiknya.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa tidak adanya pengaruh variasi konsentrasi tween 80 terhadap laju pelepasan meloxicam dalam sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan krim karena tidak adanya perbedaan yang signifikan pada laju pelepasan.

6.2 Saran

Karena secara teoris seharusnya ada perbedaan yang signifikan antara masing – masing formula, maka berdasarkan penelitian disarankan sebaiknya sediaan yang telah dibuat segera dilakukan uji pelepasan untuk meminimalisir adanya perubahan kestabilan pada saat penyimpanan sediaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Annisa, Rahmi., Henradi Esti dan Melani Dewi. 2016. Pengembangan Sistem *Nanostructured Lipid Carriers* (Nlc) Meloxicam Dengan Lipid Monostearin Dan Miglyol 808 Menggunakan Metode Emulsifikasi. *J. Trop. Pharm. Chem* Vol 3. No. 3.
- Atkins PW. 1994. *Physical Chemistry*. Ed ke-5. USA: Oxford University Press.
- Day, R. A. dan Underwood, A. L. 2002. *Analisis Kimia Kuantitatif Edisi Keenam*. Jakarta: Erlangga.
- Ekaramban, P., Satali, A, A, H., dan mPriyanka, K., 2012. Solid lipid nanopartikel: a review. *Sci. Revs. Chem. Commun*. Vol. 2, No. 1.
- El-Megrab, N., El-Nahas dan H., Gehan., F. 2006. Formulation and Evaluation of Meloxicam Gels for Topikal Administration. *Egypt J of Pharm* 14.
- Fajriani. 2008. Pemberian Obat-Obatan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) Pada Anak. *Indonesian Journal of Dentistry*. Vol. 15 No. 3.
- Handayani, Sherly Astuti., Tutiek Purwanti dan Tristiana Erawati. 2012. Pelepasan Na-Diklofenak Sistem Niosom Span 20-Kolesterol Dalam Basis Gel HPMC. *PharmaScientia*, Vol.1 No.2.
- Harmita. 2006. *Analisis Kuantitatif Bahan Baku dan Sediaan Farmasi*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- Hendradi, E., Purwanti, T., Suryanto, A.A. 2012. Karakterisasi Sediaan dan Uji Pelepasan Natrium Diklofenak Dengan Sistem Mikroemulsi Dalam Basis Gel HPMC. *PharmaScientia*. Vol 1, No.2.
- Holmberg K, Jönsson B, Kronberg B, Lindman B. 2003. *Surfactants and Polymers in Aqueous Solution*. Ed ke-2. England: John Wiley & Sons.
- Hu, LianDong., Tang Xing and Cui FuDe., 2004. Solid lipid nanoparticles (SLNs) to improve oral bioavailability of poorly soluble drugs. *Journal of pharmacy and Pharmacology*. Vol 56, No. 103.
- Idson, B. dan Lazarus, j. 1994. "Semi padat". Dalam Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II Edisi Ketiga*. No 2 Jakarta: Univerisitas Indonesia Press.
- Jennifer B., Dressman. 2000. Oral drug Absorbstion Predicted and Assessment. *Article*. New York : Marcel Dekker, Inc.

- Junqueira L.C., Carneiro J. dan Kelley R.O. 1998. *Histologi dasar. Terjemahan Jan Tambayong*. Edisi 8. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Katzung B.G., (Ed.). 2009. *Basic and Clinical Pharmacology*, 9th Ed, McGraw-Hill, New York.
- Khopkar, S. M. 2003. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta : Universitas Indonesia Press.
- Krell. 1996. *Value-added Products from Beekeeping*. Food and Agriculture Organization of the United States.
- Kusantari Herni., Prihatin, P, T., and Wiana, W., 2008. *Tata Kecantikan Kulit*. Jakarta : Departemen Pendidikan Nasional.
- Mardiono, Sasono. 2013. Pengaruh Terapi *Range Of Motion* (ROM) Dalam Menurunkan Skala Nyeri Penyakit Arthritis Rheumatoid Pada Lansia di Panti Sosial Tresna Werdha Warga Tama Indralaya Tahun 2012. *Jurnal Harapan Bangsa*. Vol. 1 No. 1.
- Martin, A., Swarbrick, J., Commarata, A. 1993. *Farmasi Fisik Edisi ke-3*. (Terjemahan oleh Yoshita dan Iis Aisyah B. Jakarta : Universitas Indonesia Press.
- Menhert, W., dan Mader, K. 2001. Solid Lipid Nanoparticles, Production, Characterization and Applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 47.
- Muller, R.H., Mader, K., Gohla, S., 2002. Solid Lipid Nanoparticles for Controlled Drug Delivery a Review of the State of the Art. *Eur J of Pharm and Biopharm* 50.
- Mulyono. 2006. *Membuat Reagen Kimia di Laboratorium*. Jakarta: PT. Bumi Aksara.
- Mutiaticum, D., dan Mariana Raini, 2010. Profil Disolusi dan Penetapan Kadar Tablet Meloksikam Inovator dan Generik Bermerek Dengan Kc'kt(Kromatografi Cair Kinerja Tinggi). *Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Fannasi, Jakarta*. Vol. 38, No.3.
- Noorma Rosita. 2015. *Sistem Penghantaran Obat Solid Lipid Nanoparticle (SLN) Asam Para Metoksi Sinamat (Apms) Dengan Lipid Biner Beesmax-Gliseril Monostearat*. Disertasi thesis. Universitas Airlangga
- Novitrie, Nora Amelia, Susianto, dan Ali Altway. 2016. Pengaruh Konsentrasi Surfaktan dan Kecepatan Putar Pengaduk Terhadap Proses Pemisahan Bitumen Dari Asbuton. *Journal of Research and Technology*, Vol. 2 No. 2.

- Nugroho, A.K., Della-Pasqua, O., Danhof, M., and Bouwstra, J.A. 2004. Compartemental Modeling of Transdermal Iontophoretic Transport : in vitro Model Derivation and Application. *Pharm. Res.* Vol. 21, No. 1.
- Permatasari, Lanny Indah dan Marline Abdassah. 2016. Preparasi dan Karakteristik *Solid Lipid Nanoparticles* (SLNs). *Farmaka*. Vol. 4. No. 3.
- Raymod, M dan Cornish, B. S. 1968. *Studies of Glyceril Monostearate*. *J. Soc. Cosmetic Chemist*, 19, 109-117
- Rahayu, Safrin. 2013. Uji Penetrasi Asam p-Metoksi Sinamat Sistem Solid Lipid Nanoparticle Dengan Kombinasi Lipis Melalui Membran Kulit Tikus (Sistem SLN APMS-Beeswax-Gliseril Monostearat-Tween). *Skripsi*. Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga. Surabaya
- Reviere, J.E. 2006. *Dermal Absorption Models in Toxicology and Pharmacology*. Taylor and Francis Group. New York.
- Rohman, Abdul, 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Rospond, R. M., and Jones, R. (2008). Patient assessment in pharmacy practice Wolter health /Lippicont William &Wilkins.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J dan Quinn, M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed., American Pharmacist Assiciation and Pharmaceutical Press, Washington DC and London.
- Schramm LL. 2000. *Surfactants: Fundamentals and Applications in The Petroleum Industry*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Shargel, L., Yu, A. dan Wu, S. 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan, Edisi kedua*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Sinko, Patrick J. 2011. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika Martin* Ed V. Jakarta : EGC.
- Sukamdiyah, Mita. 2011. *Pembuatan Niosom Berbasis Maltodextrin DE 5-10 dari Pati Beras (Amylum Oryzae)*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.
- Tharwat FT. 2005. *Applied Surfactants: Principles and Applications*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

- Triyati E. 1985. Spektrofotometer Ultra-violet dan Sinar Tampak serta Aplikasinya dalam Oseanologi. *Pusat Penelitian Ekologi Laut, Lembaga Oseanologi Nasional-LIPI*. Vol. 10, No. 1.
- Vats, Drugs Sonam., Charu Saxena., TS Easwari and VK Shukla. 2014. Emulsion Based Gel Technique: Novel Approach for Enhancing Topical Drug Delivery of Hydrophobic Drugs. *International Journal for Pharmaceutical Research Scholars (IJPRS)*. Vol. 3 No. 1-2.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Tejemahan oleh Soendani Noerono S. dan Mathilda B.W. Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
- Wijaya, Sagitha Devina. 2014. Perbandingan Efektivitas Asam p-Metoksi Sinamat Sebagai Taabir Surya Dalam Sistem Solid Lipid Nanoparticle dan Simple Cream. *Skripsi*. Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga. Surabaya
- Williams, D. F. 2002. *Chemistry & Manufacture of Cosmetics*. Vol. 3. Book 2. Renton: Allured Publishing Corp.
- Williams, A. C. dan Barry, B. W. 2004. Penetration Enhancer. *Adv. Drug Deliv*, Vol. 56, No. 1.
- Wissing, S. A., Muller R. H., 2002. Solid Lipid Nanoparticles as carrier for sunscreens : in vitro release and in vivo skin penetration. *Journal of Controlled Release* Vol. 81.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Perhitungan

Perhitungan Pengambilan Bahan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) (F1)

- Meloxicam ($\frac{b}{b}$) = $\frac{1}{100} \times 30 \text{ g} = 0,3 \text{ g}$
- Tween 80 ($\frac{b}{b}$) = $\frac{10}{100} \times 30 \text{ g} = 3 \text{ g}$
- GMS($\frac{b}{b}$) = $\frac{10}{100} \times 30 \text{ g} = 3 \text{ g}$
- Propilen glikol ($\frac{b}{b}$) = $\frac{20}{100} \times 30 \text{ g} = 6 \text{ g}$
- Dapar pH 6($\frac{b}{b}$) = $\frac{59}{100} \times 30 \text{ g} = 17,7 \text{ g}$

Perhitungan Pengambilan Bahan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) (F2)

- Meloxicam ($\frac{b}{b}$) = $\frac{1}{100} \times 30 \text{ g} = 0,3 \text{ g}$
- Tween 80 ($\frac{b}{b}$) = $\frac{11}{100} \times 30 \text{ g} = 3,3 \text{ g}$
- GMS($\frac{b}{b}$) = $\frac{10}{100} \times 30 \text{ g} = 3 \text{ g}$
- Propilen glikol ($\frac{b}{b}$) = $\frac{20}{100} \times 30 \text{ g} = 6 \text{ g}$
- Dapar pH 6($\frac{b}{b}$) = $\frac{58}{100} \times 30 \text{ g} = 17,4 \text{ g}$

Perhitungan Pengambilan Bahan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) (F3)

- Meloxicam ($\frac{b}{b}$) = $\frac{1}{100} \times 30 \text{ g} = 0,3 \text{ g}$
- Tween 80 ($\frac{b}{b}$) = $\frac{12}{100} \times 30 \text{ g} = 3,6 \text{ g}$
- GMS($\frac{b}{b}$) = $\frac{10}{100} \times 30 \text{ g} = 3 \text{ g}$
- Propilen glikol ($\frac{b}{b}$) = $\frac{20}{100} \times 30 \text{ g} = 6 \text{ g}$
- Dapar pH 6($\frac{b}{b}$) = $\frac{57}{100} \times 30 \text{ g} = 17,1 \text{ g}$

Perhitungan Pengambilan Bahan Krim (F1)

- Meloxicam ($\frac{b}{b}$) = $\frac{1}{100} \times 30 \text{ g} = 0,3 \text{ g}$

- Tween 80 ($\frac{b}{b}$) = $\frac{10}{100} \times 30 \text{ g} = 3 \text{ g}$
- GMS($\frac{b}{b}$) = $\frac{10}{100} \times 30 \text{ g} = 3 \text{ g}$
- Propilen glikol ($\frac{b}{b}$) = $\frac{20}{100} \times 30 \text{ g} = 6 \text{ g}$
- Dapar pH 6($\frac{b}{b}$) = $\frac{59}{100} \times 30 \text{ g} = 17,7 \text{ g}$

Perhitungan Pengambilan Bahan Krim (F2)

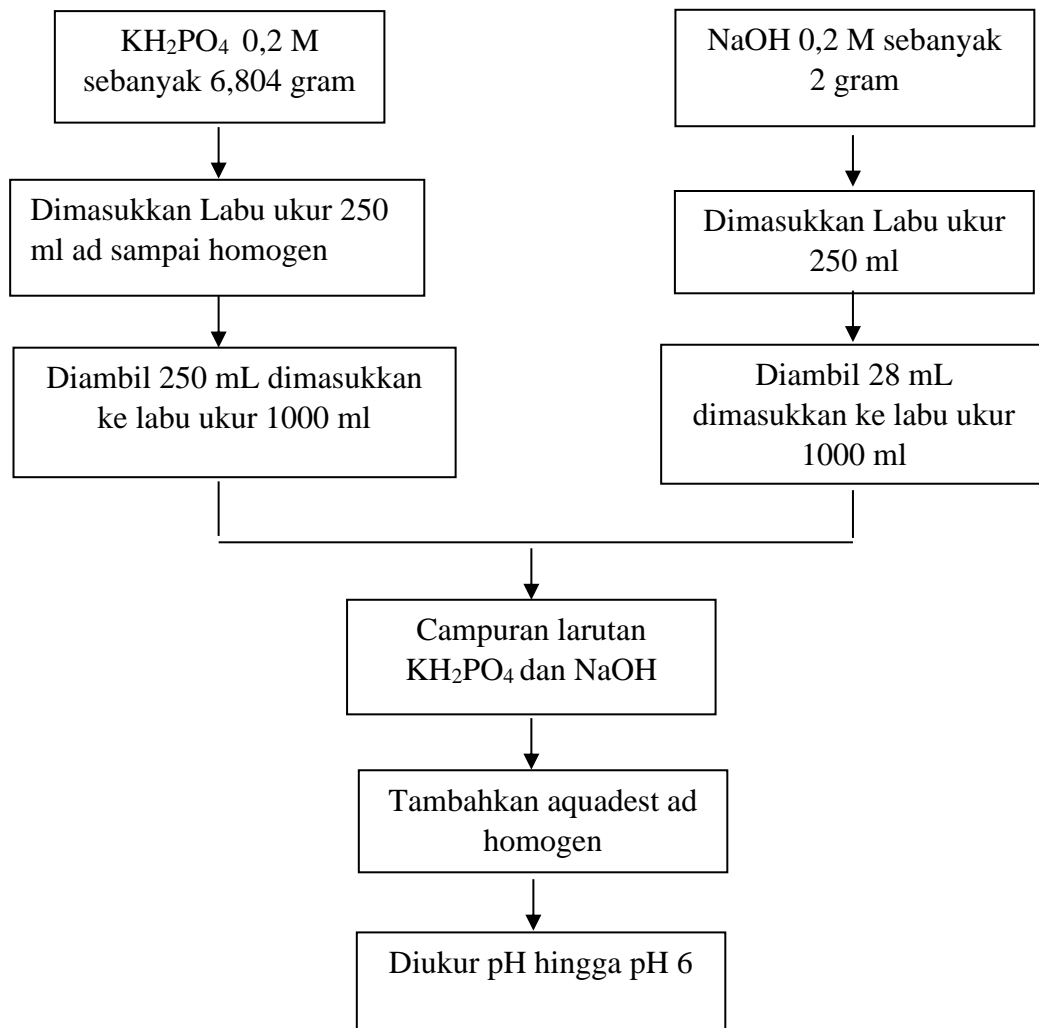
- Meloxicam ($\frac{b}{b}$) = $\frac{1}{100} \times 30 \text{ g} = 0,3 \text{ g}$
- Tween 80 ($\frac{b}{b}$) = $\frac{11}{100} \times 30 \text{ g} = 3,3 \text{ g}$
- GMS($\frac{b}{b}$) = $\frac{10}{100} \times 30 \text{ g} = 3 \text{ g}$
- Propilen glikol ($\frac{b}{b}$) = $\frac{20}{100} \times 30 \text{ g} = 6 \text{ g}$
- Dapar pH 6($\frac{b}{b}$) = $\frac{58}{100} \times 30 \text{ g} = 17,4 \text{ g}$

Perhitungan Pengambilan Bahan Krim (F3)

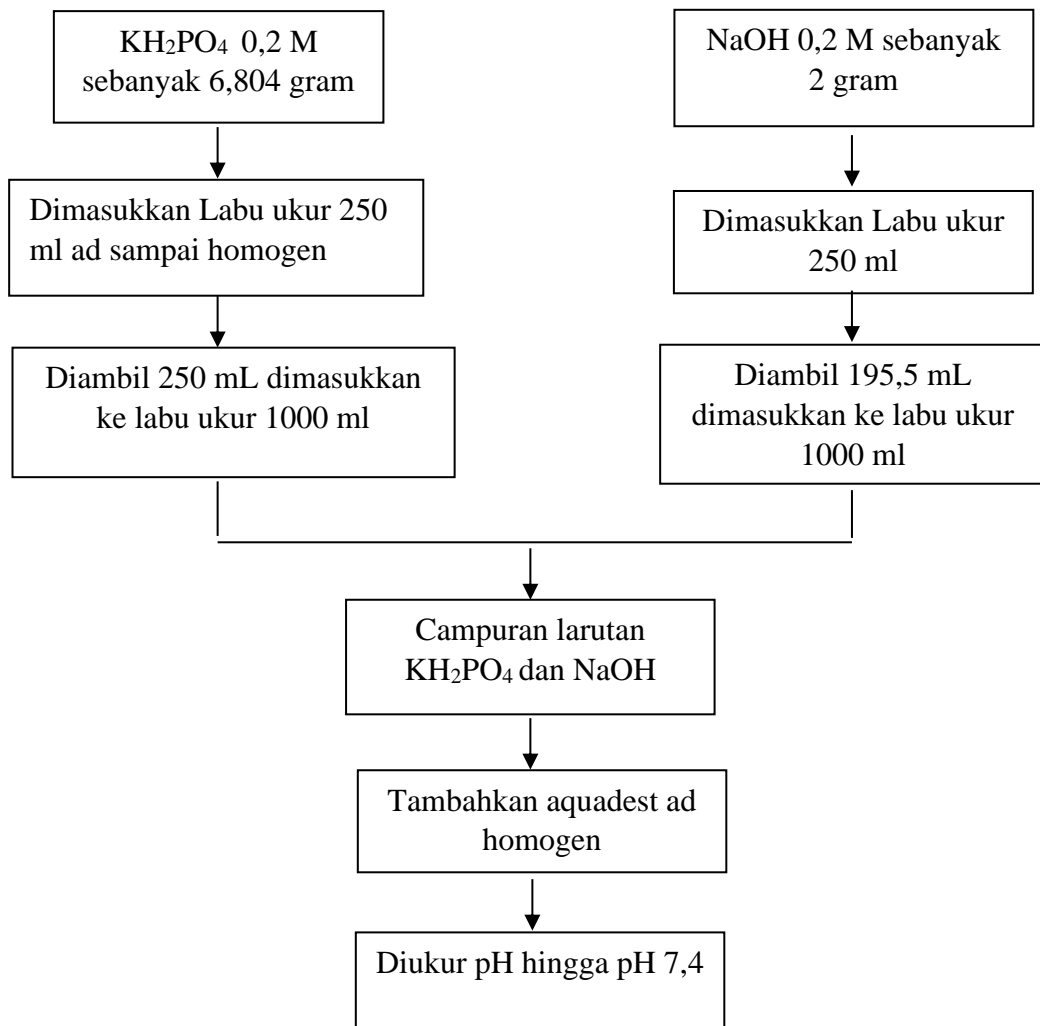
- Meloxicam ($\frac{b}{b}$) = $\frac{1}{100} \times 30 \text{ g} = 0,3 \text{ g}$
- Tween 80 ($\frac{b}{b}$) = $\frac{12}{100} \times 30 \text{ g} = 3,6 \text{ g}$
- GMS($\frac{b}{b}$) = $\frac{10}{100} \times 30 \text{ g} = 3 \text{ g}$
- Propilen glikol ($\frac{b}{b}$) = $\frac{20}{100} \times 30 \text{ g} = 6 \text{ g}$
- Dapar pH 6($\frac{b}{b}$) = $\frac{57}{100} \times 30 \text{ g} = 17,1 \text{ g}$

Lampiran 2 Skema Kerja

A. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 6

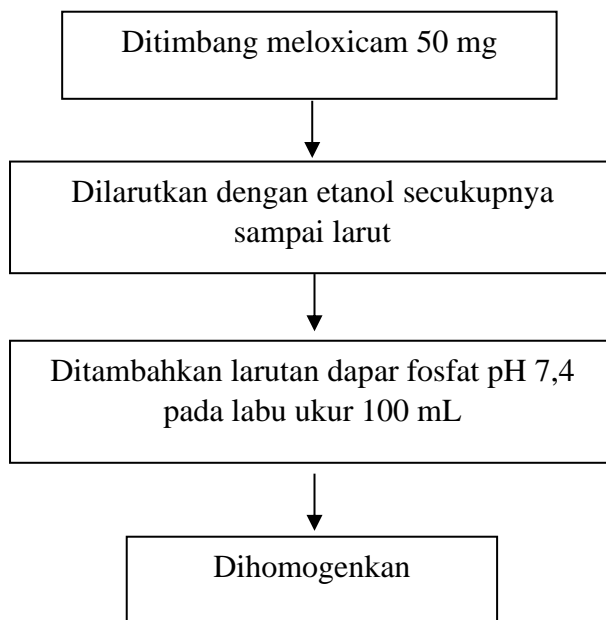


B. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 6

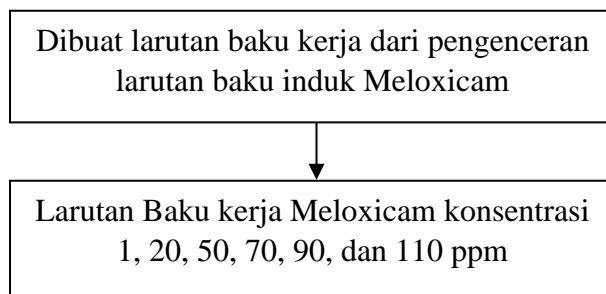


C. Pembuatan Kurva Kalibrasi Meloxicam

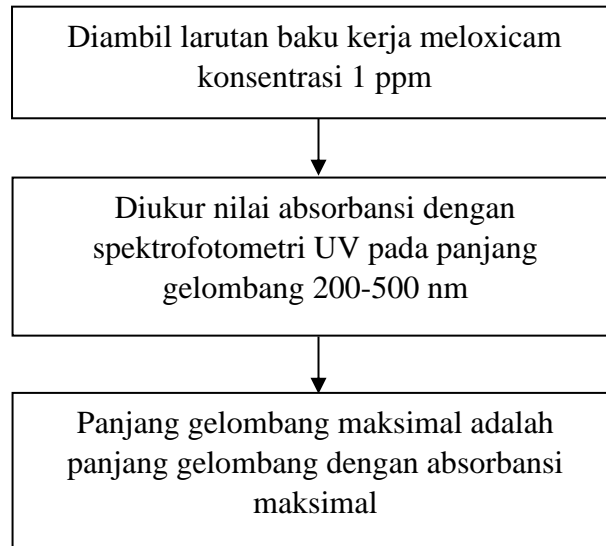
- Pembuatan Larutan Baku Induk Meloxicam 500 ppm



- Pembuatan Larutan Baku Kerja Meloxicam



- Penentuan Panjang Gelombang Maksimal Meloxicam



Lampiran 3 Hasil Pengujian Pelepasan Sediaan

L.3.1 Hasil Pelepasan Meloxicam dalam sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN)

L.3.1.1 Tabulasi hasil Meloxicam pada pengujian pelepasan sediaan dalam basis SLN F1

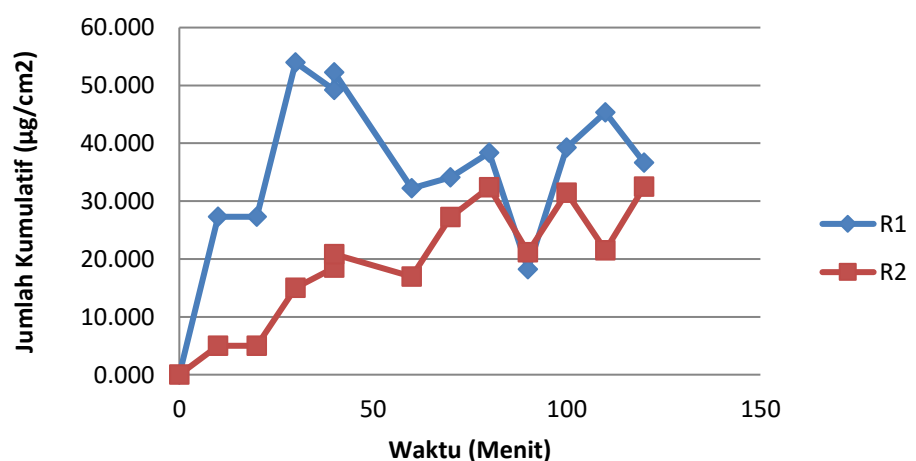
- Repliasi 1

Menit (t)	Absorbansi		Absorbansi	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)	F1 (I)-blanko				
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.005	0.029	0.024	1.743	1.981	29.048	0.017428571
20	0.021	0.034	0.013	1.429	1.861	27.295	0.014285714
30	0.013	0.076	0.063	2.857	3.679	53.962	0.028571429
40	0.01	0.051	0.041	2.229	3.355	49.200	0.022285714
50	0.011	0.049	0.038	2.143	3.561	52.229	0.021428571
60	0.031	0.018	-0.013	0.686	2.197	32.229	0.006857143
70	0.029	0.017	-0.012	0.714	2.323	34.076	0.007142857
80	0.03	0.024	-0.006	0.886	2.616	38.362	0.008857143
90	0.055	0.003	-0.052	-0.429	1.243	18.229	-0.004285714
100	0.014	0.008	-0.006	0.886	2.678	39.276	0.008857143
110	0.011	0.014	0.003	1.143	3.091	45.333	0.011428571
120	0.026	0.006	-0.020	0.486	2.500	36.667	0.004857143

- Replikasi 2

Menit (t)	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)	F1 (I)- blanko				
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.023	0.007	-0.016	0.600	0.342	5.010	0.006
20	0.032	0.003	-0.029	0.229	0.342	5.010	0.002285714
30	0.013	0.004	-0.009	0.800	1.022	14.990	0.008
40	0.013	0.008	-0.005	0.914	1.261	18.495	0.009142857
50	0.015	0.011	-0.004	0.943	1.418	20.800	0.009428571
60	0.024	0.008	-0.016	0.600	1.157	16.971	0.006
70	0.008	0.011	0.003	1.143	1.856	27.219	0.011428571
80	0.001	0.010	0.009	1.314	2.206	32.362	0.013142857
90	0.004	0.005	0.001	1.086	2.126	31.181	0.010857143
100	0.004	0.001	-0.003	0.971	2.144	31.448	0.009714286
110	0.029	0.001	-0.028	0.257	1.465	21.486	0.002571429
120	0.007	0.001	-0.006	0.886	2.214	32.476	0.008857143

Kurva Hasil Pelepasan SLN Meloxicam F1



**L.3.1.2 Tabulasi hasil perhitungan uji pelepasan Meloxicam dalam sistem
*Solid Lipid Nanoparticle (SLN) FI***

Waktu (Menit)	Jumlah Kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$)		Rerata	SD
	Replikasi 1	Replikasi 2		
10	27.295	5.010	16.153	15.758
20	27.295	5.010	16.153	15.758
30	53.962	14.990	34.476	27.557
40	49.200	18.495	33.848	21.712
40	52.229	20.800	36.515	22.224
60	32.229	16.971	24.600	10.789
70	34.076	27.219	30.648	4.849
80	38.362	32.362	35.362	4.243
90	18.229	21.181	19.705	2.087
100	39.276	31.448	35.362	5.535
110	45.333	21.486	33.410	16.862
120	36.667	32.476	34.572	2.963

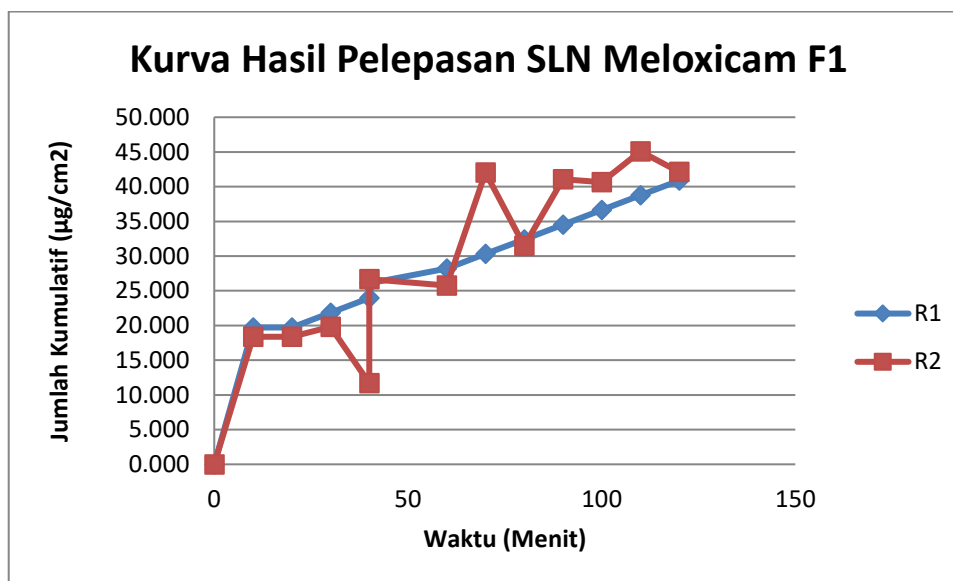
L.3.1.3 Tabulasi hasil Meloxicam pada pengujian pelepasan sediaan dalam basis SLN F2

• **Repliasi 1**

Menit (t)	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)	F1 (I)- blanko				
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.028	0.028	0.000	1.057	1.345	19.733	0.010571429
20	0.02	0.020	0.000	1.057	1.345	19.733	0.010571429
30	0.001	0.001	0.000	1.057	1.490	21.848	0.010571429
40	0.019	0.019	0.000	1.057	1.634	23.962	0.010571429
50	0.024	0.024	0.000	1.057	1.778	26.076	0.010571429
60	0.016	0.016	0.000	1.057	1.922	28.190	0.010571429
70	0.028	0.028	0.000	1.057	2.066	30.305	0.010571429
80	0.03	0.030	0.000	1.057	2.210	32.419	0.010571429
90	0.018	0.018	0.000	1.057	2.355	34.533	0.010571429
100	0.032	0.032	0.000	1.057	2.499	36.648	0.010571429
110	0.019	0.019	0.000	1.057	2.643	38.762	0.010571429
120	0.035	0.035	0.000	1.057	2.787	40.876	0.010571429

- Replikasi 2

Menit (t)	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)	F1 (I)- blanko				
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.014	0.015	0.001	1.086	1.252	18.362	0.010857143
20	0.015	0.012	-0.003	0.971	1.252	18.362	0.009714286
30	0.014	0.010	-0.004	0.943	1.352	19.829	0.009428571
40	0.029	0.004	-0.025	0.343	0.799	11.714	0.003428571
50	0.02	0.025	0.005	1.200	1.819	26.686	0.012
60	0.008	0.006	-0.002	1.000	1.756	25.752	0.01
70	0.024	0.052	0.028	1.857	2.866	42.038	0.018571429
80	0.014	0.012	-0.002	1.000	2.145	31.467	0.01
90	0.013	0.027	0.014	1.457	2.801	41.086	0.014571429
100	0.017	0.024	0.007	1.257	2.773	40.667	0.012571429
110	0.007	0.018	0.011	1.371	3.074	45.086	0.013714286
120	0.009	0.008	-0.001	1.029	2.871	42.114	0.010285714



L.3.1.4 Tabulasi hasil perhitungan uji pelepasan Meloxicam dalam sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) F2

Waktu (Menit)	Jumlah Kumulatif per satuan luas (µg/cm ² .menit)		Rerata	SD
	Replikasi 1	Replikasi 2		
10	19.733	18.362	19.048	0.969
20	19.733	18.362	19.048	0.969
30	21.848	19.829	20.839	1.428
40	23.962	11.714	17.838	8.661
40	26.076	26.686	26.381	0.431
60	28.190	25.752	26.971	1.724
70	30.305	42.038	36.172	8.296
80	32.416	31.467	31.942	0.671
90	34.533	41.086	37.810	4.634

100	36.648	40.667	38.658	2.842
110	38.762	45.086	41.924	4.472
120	40.876	42.114	41.495	0.875

L.3.1.4 Tabulasi hasil Meloxicam pada pengujian pelepasan sediaan dalam basis SLN F3

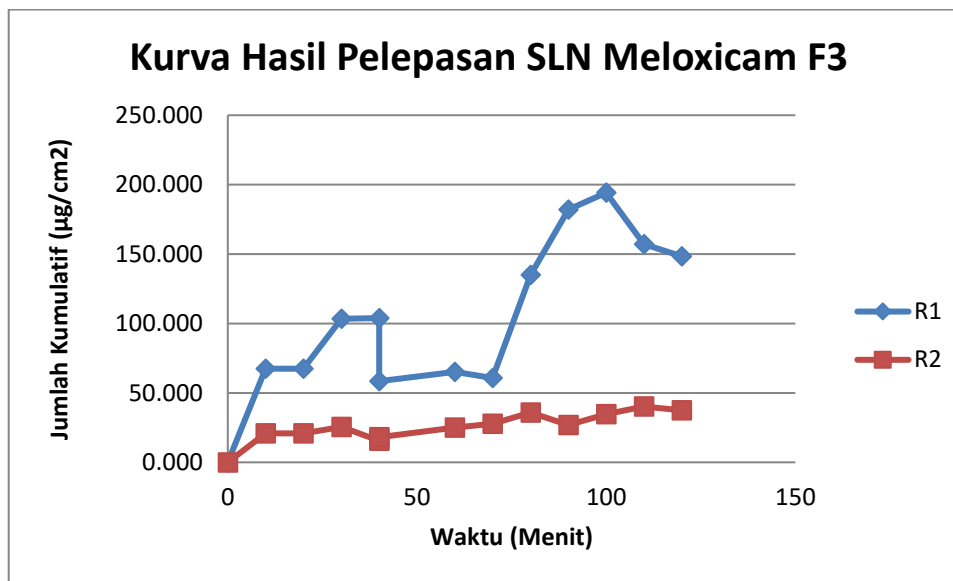
• **Repliasi 1**

Menit (t)	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)	F1 (I)- blanko				
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.012	0.006	-0.006	0.886	4.601	67.486	0.008857143
20	0.001	0.102	0.101	3.943	4.601	67.486	0.039428571
30	0.011	0.171	0.160	5.629	7.055	103.467	0.056285714
40	0.012	0.149	0.137	4.971	7.075	103.771	0.049714286
50	0.017	0.038	0.021	1.657	3.987	58.476	0.016571429
60	0.005	0.033	0.028	1.857	4.440	65.124	0.018571429
70	0.014	0.025	0.011	1.371	4.142	60.743	0.013714286
80	0.005	0.166	0.161	5.657	9.199	134.914	0.056571429
90	0.031	0.267	0.236	7.800	12.405	181.943	0.078
100	0	0.229	0.229	7.600	13.242	194.210	0.076
110	0.025	0.144	0.119	4.457	10.706	157.029	0.044571429

120	0.005	0.087	0.082	3.400	10.113	148.324	0.034
-----	-------	-------	-------	-------	--------	---------	-------

• **Replikasi 2**

Menit (t)	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)	F1 (I)- blanko				
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.005	0.007	0.002	1.114	1.418	20.800	0.011142857
20	0.005	0.007	0.002	1.114	1.418	20.800	0.011142857
30	0.001	0.008	0.007	1.257	1.732	25.410	0.012571429
40	0.024	0.005	-0.019	0.514	1.060	15.543	0.005142857
50	0.017	0.001	-0.016	0.600	1.227	18.000	0.006
60	0.004	0.000	-0.004	0.943	1.699	24.914	0.009428571
70	0.004	0.002	-0.002	1.000	1.892	27.752	0.01
80	0.001	0.012	0.011	1.371	2.451	35.943	0.013714286
90	0.017	0.003	-0.014	0.657	1.826	26.781	0.006571429
100	0.01	0.010	0.000	1.057	2.370	34.762	0.010571429
110	0.001	0.008	0.007	1.257	2.742	40.210	0.012571429
120	0.009	0.005	-0.004	0.943	2.556	37.486	0.009428571



L.3.1.6 Tabulasi hasil perhitungan uji pelepasan Meloxicam dalam sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) F2

Waktu (Menit)	Jumlah Kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$)		Rerata	SD
	Replikasi 1	Replikasi 2		
10	67.486	20.800	44.143	33.012
20	67.486	20.800	44.143	33.012
30	103.467	25.410	64.439	55.195
40	103.771	15.543	59.657	62.387
40	58.476	18.000	38.238	28.621
60	65.124	24.914	45.019	28.433
70	60.743	27.752	44.248	23.328
80	134.914	35.943	85.429	69.983
90	181.944	26.781	104.363	109.717

100	194.210	34.762	114.486	112.747
110	157.029	40.210	98.620	82.604
120	148.324	37.486	92.905	78.374

L.3.1.7 Tabulasi hasil fluks pelepasan

Formula	Fluks pelepasan kuersetin		Rerata	SD
	Replikasi I	Replikasi II		
I	-0.0008	0.0161	0.00765	0.01195
II	0.0139	0.0197	0.0168	0.004101
III	0.0702	0.0128	0.0415	0.040588

L.3.2 Hasil Pelepasan Meloxicam dalam sistem Krim

L.3.2.1 Tabulasi hasil Meloxicam pada pengujian pelepasan sediaan dalam basis Krim F1

- Repliasi 1

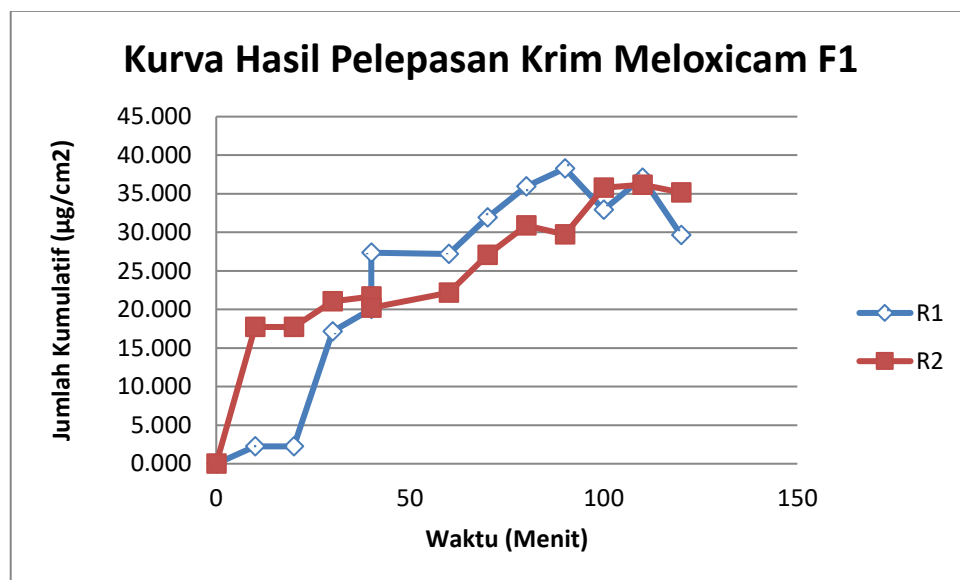
Menit (t)	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas (µg/cm ²)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)					
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.029	0.006	-0.023	0.400	0.152	2.229	0.004
20	0.039	0.005	-0.034	0.086	0.152	2.229	0.000857143
30	0.007	0.004	-0.003	0.971	1.170	17.162	0.009714286

40	0.009	0.008	-0.001	1.029	1.368	20.057	0.010285714
50	0	0.010	0.010	1.343	1.865	27.352	0.013428571
60	0.001	0.005	0.004	1.171	1.853	27.181	0.011714286
70	0.003	0.012	0.009	1.314	2.175	31.905	0.013142857
80	0.003	0.015	0.012	1.400	2.452	35.962	0.014
90	0.006	0.017	0.011	1.371	2.610	38.286	0.013714286
100	0.008	0.002	-0.006	0.886	2.245	32.933	0.008857143
110	0.003	0.002	-0.001	1.029	2.529	37.086	0.010285714
120	0.022	0.001	-0.021	0.457	2.019	29.619	0.004571429

• **Replikasi 2**

Menit (t)	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)	F1 (I)- blanko				
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.009	0.007	-0.002	1.000	1.208	17.714	0.01
20	0.005	0.001	-0.004	0.943	1.208	17.714	0.009428571
30	0.002	0.001	-0.001	1.029	1.434	21.029	0.010285714
40	0.007	0.003	-0.004	0.943	1.477	21.657	0.009428571
50	0.011	0.000	-0.011	0.743	1.378	20.210	0.007428571
60	0.013	0.003	-0.010	0.771	1.512	22.171	0.007714286
70	0.006	0.003	-0.003	0.971	1.844	27.048	0.009714286

80	0.004	0.005	0.001	1.086	2.106	30.895	0.010857143
90	0.01	0.004	-0.006	0.886	2.027	29.733	0.008857143
100	0.004	0.007	0.003	1.143	2.440	35.790	0.011428571
110	0.003	0.002	-0.001	1.029	2.466	36.171	0.010285714
120	0.008	0.001	-0.007	0.857	2.412	35.371	0.008571429



L.3.2.2 Tabulasi hasil perhitungan uji pelepasan Meloxicam dalam sistem Krim FI

Waktu (Menit)	Jumlah Kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{menit}$)		Rerata	SD
	Replikasi 1	Replikasi 2		
10	2.229	17.714	9.972	10.950
20	2.229	17.714	9.972	10.950
30	17.162	21.029	19.096	2.734
40	20.057	21.657	20.857	1.131
40	27.352	20.210	23.781	5.050
60	27.181	22.171	24.676	3.543
70	31.905	27.048	29.477	3.434
80	35.962	30.895	33.429	3.583
90	38.286	29.733	34.010	6.048
100	32.933	35.790	34.362	2.020
110	37.086	36.171	36.629	0.647
120	29.619	35.171	32.395	3.926

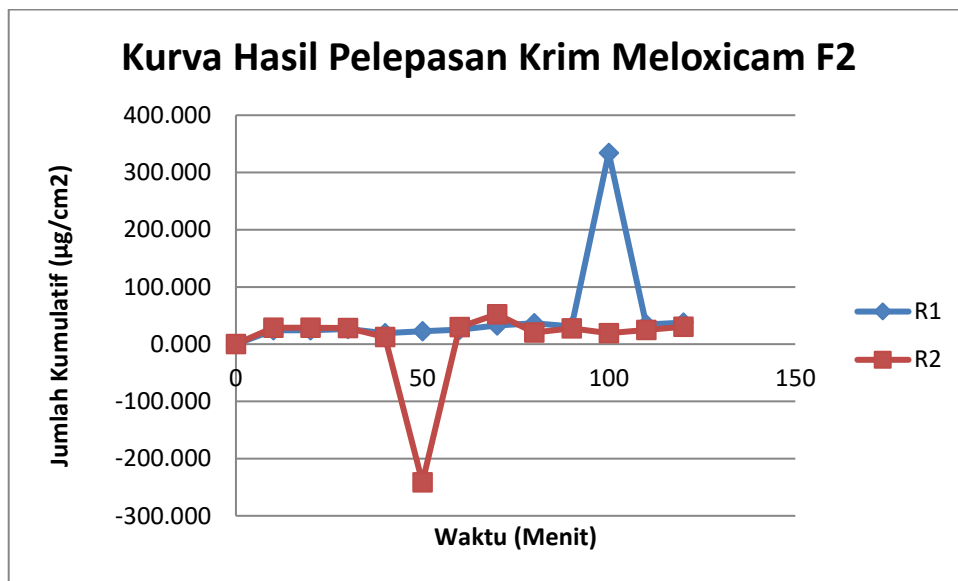
L.3.2.3 Tabulasi hasil Meloxicam pada pengujian pelepasan sediaan dalam basis Krim F2

- Repliasi 1

Menit (t)	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)	F1 (I)- blanko				
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.008	0.033	0.025	1.771	1.670	24.495	0.017714286
20	0.01	0.017	0.007	1.257	1.670	24.495	0.012571429
30	0.005	0.011	0.006	1.229	1.809	26.533	0.012285714
40	0.015	0.000	-0.015	0.629	1.295	18.990	0.006285714
50	0.011	0.001	-0.010	0.771	1.543	22.629	0.007714286
60	0.012	0.005	-0.007	0.857	1.745	25.600	0.008571429
70	0.013	0.017	0.004	1.171	2.219	32.552	0.011714286
80	0	0.007	0.007	1.257	2.477	36.324	0.012571429
90	0.012	0.003	-0.009	0.800	2.129	31.219	0.008
100	0.011	0.005	-0.006	0.886	2.335	34.248	0.008857143
110	0.013	0.003	-0.010	0.771	2.326	34.114	0.007714286
120	0.016	0.010	-0.006	0.886	2.561	37.562	0.008857143

- Replikasi 2

Menit (t)	Absorbansi		Absorbansi	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)	F1 (I)- blanko				
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.006	0.025	0.019	1.600	1.971	28.914	0.016
20	0.015	0.032	0.017	1.543	1.971	28.914	0.015428571
30	0.017	0.026	0.009	1.314	1.922	28.190	0.013142857
40	0.052	0.022	-0.030	0.200	0.835	12.248	0.002
50	0.598	0.034	-0.564	-15.057	-16.475	-241.638	-0.150571429
60	0.011	0.080	0.069	3.029	2.023	29.676	0.030285714
70	0.008	0.112	0.104	4.029	3.573	52.400	0.040285714
80	0.015	0.035	0.020	1.629	1.395	20.457	0.016285714
90	0.01	0.038	0.028	1.857	1.877	27.524	0.018571429
100	0.01	0.013	0.003	1.143	1.318	19.333	0.011428571
110	0.004	0.014	0.010	1.343	1.701	24.952	0.013428571
120	0.008	0.024	0.016	1.514	2.079	30.495	0.015142857



L.3.2.4 Tabulasi hasil perhitungan uji pelepasan Meloxicam dalam sistem Krim F2

Waktu (Menit)	Jumlah Kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$)		Rerata	SD
	Replikasi 1	Replikasi 2		
10	24.495	28.912	26.704	3.123
20	24.495	28.914	26.705	3.125
30	26.533	28.190	27.362	1.172
40	18.990	12.248	15.619	4.767
40	22.629	-241.638	-109.505	186.865
60	25.600	29.676	27.638	2.882
70	32.552	52.400	42.476	14.035
80	36.324	20.457	28.391	11.220
90	31.219	27.524	29.372	2.613

100	334.248	19.333	176.791	222.679
110	34.114	24.952	29.533	6.479
120	37.562	30.495	34.029	4.997

L.3.2.5 Tabulasi hasil Meloxicam pada pengujian pelepasan sediaan dalam basis Krim F3

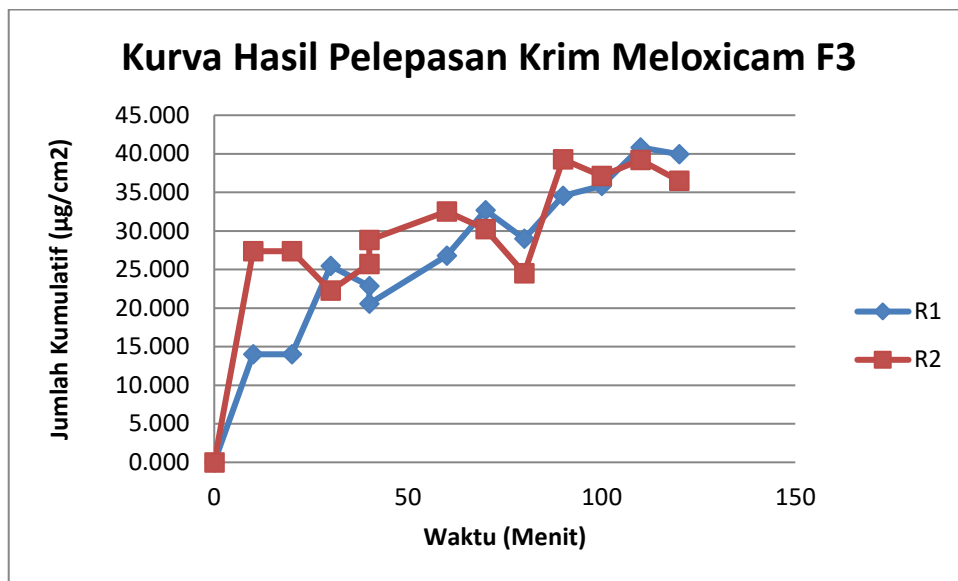
• **Repliasi 1**

Menit (t)	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)	F1 (I)- blanko				
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.006	0.006	0.000	1.057	0.956	14.019	0.010571429
20	0.019	0.007	-0.012	0.714	0.956	14.019	0.007142857
30	0.004	0.013	0.009	1.314	1.735	25.448	0.013142857
40	0.002	0.000	-0.002	1.000	1.557	22.838	0.01
50	0.013	0.002	-0.011	0.743	1.401	20.552	0.007428571
60	0.007	0.006	-0.001	1.029	1.827	26.800	0.010285714
70	0.012	0.019	0.007	1.257	2.227	32.667	0.012571429
80	0.01	0.004	-0.006	0.886	1.977	28.990	0.008857143
90	0.009	0.011	0.002	1.114	2.357	34.571	0.011142857
100	0.001	0.001	0.000	1.057	2.444	35.848	0.010571429
110	0.005	0.011	0.006	1.229	2.783	40.819	0.012285714

120	0.007	0.006	-0.001	1.029	2.723	39.943	0.010285714
-----	-------	-------	--------	-------	-------	--------	-------------

• **Replikasi 2**

Menit (t)	Absorbansi		Absorbansi	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	% Pelepasan
	Blanko	F1 (I)	F1 (I)- blanko				
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0.002	0.011	0.009	1.314	1.868	27.390	0.013142857
20	0.004	0.019	0.015	1.486	1.868	27.390	0.014857143
30	0.015	0.013	-0.002	1.000	1.518	22.267	0.01
40	0.003	0.004	0.001	1.086	1.752	25.695	0.010857143
50	0.006	0.009	0.003	1.143	1.965	28.819	0.011428571
60	0.007	0.013	0.006	1.229	2.218	32.533	0.012285714
70	0.015	0.011	-0.004	0.943	2.061	30.229	0.009428571
80	0.021	0.001	-0.020	0.486	1.670	24.495	0.004857143
90	0.003	0.012	0.009	1.314	2.678	39.276	0.013142857
100	0.004	0.003	-0.001	1.029	2.532	37.143	0.010285714
110	0.008	0.007	-0.001	1.029	2.673	39.200	0.010285714
120	0.015	0.004	-0.011	0.743	2.488	36.495	0.007428571



L.3.2.6 Tabulasi hasil perhitungan uji pelepasan Meloxicam dalam sistem Krim F3

Waktu (Menit)	Jumlah Kumulatif per satuan luas (µg/cm ² .menit)		Rerata	SD
	Replikasi 1	Replikasi 2		
10	14.019	27.390	20.705	9.455
20	14.019	27.390	20.705	9.455
30	25.448	22.267	23.858	2.249
40	22.838	25.695	24.267	2.020
40	20.552	28.819	24.686	5.846
60	26.800	32.533	29.667	4.054
70	32.667	30.229	31.448	1.724
80	28.990	24.495	26.743	3.178
90	34.571	39.276	36.924	3.327

100	35.848	37.143	36.496	0.916
110	40.819	39.200	40.010	1.145
120	39.943	36.495	38.219	2.438

L.3.2.7 Tabulasi hasil fluks pelepasan

Formula	Fluks pelepasan kuersetin		Rerata	SD
	Replikasi I	Replikasi II		
I	0.0202	0.0129	0.01655	0.00516188
II	0.0094	0.0192	0.0143	0.006929646
III	0.0164	0.0087	0.01255	0.005444722

L.3.3 Hasil Statistik Fluks Pelepasan

Uji *Two Way* ANOVA

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Fluks

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	.001 ^a	5	.000	.878	.547
Intercept	.004	1	.004	12.869	.012
Formula	.000	1	.000	.578	.476
Kons_Tween80	.000	2	.000	.747	.513
Formula * Kons_Tween80	.001	2	.000	1.159	.375
Error	.002	6	.000		
Total	.007	12			
Corrected Total	.003	11			

a. R Squared = .422 (Adjusted R Squared = -.059)

Descriptive Statistics

Dependent Variable: Fluks

Formula	Kons_Tween80	Mean	Std. Deviation	N
NLC	F1 10%	.008450	.0108187	2
	F2 11%	.016800	.0041012	2
	F3 12%	.041500	.0405879	2
	Total	.022250	.0243420	6
KRIM	F1 10%	.016550	.0051619	2
	F2 11%	.014300	.0069296	2
	F3 12%	.012550	.0054447	2
	Total	.014467	.0049070	6
Total	F1 10%	.012500	.0083526	4
	F2 11%	.015550	.0048679	4
	F3 12%	.027025	.0289547	4
	Total	.018358	.0172279	12

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Formula	1	NLC	6
	2	KRIM	6
Kons_Tween80	1	F1 10%	4
	2	F2 11%	4
	3	F3 12%	4

L.8.5 Contoh perhitungan Jumlah kumulatif pelepasan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) Meloxicam F1 R1

- Serapan menit ke-30 = 0.063
- Persamaan regresi $y = 0,035x + 0,037$
- Volume media = 22 mL
- Volume sampling = 3 mL
- Luas area membran = 1,5 cm²
 - Pengambilan sampel menit ke- 30 = $> 0,063 = 0,035x + 0,037$
 $x = 2,857$ ppm
 - Faktor Koreksi = $\frac{3}{22} \times (2,857 + 6,029) = 3,679$
 - Kadar Kumulatif Meloxicam dalam 22 mL larutan dapar fosfat pH 7,4 per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

$$\text{Kadar kumulatif} = \frac{\text{faktor koreksi} \times \text{Volume media}}{\text{Luas membran}}$$

$$\frac{3,679 \times 22}{1,5} = 53,926 \mu\text{g}/\text{cm}^2$$

Lampiran 4 Dokumtasi



Pembuatan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN)



Pengadukan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN)



Pengukuran pH dapar



Pembuatan Krim



Hasil sediaan Krim



Hasil sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN)



Perbandingan sediaan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan krim



Uji pelepasan dengan *Sel difusi Franz*



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI

Jl. Ir. Soekarno No.34 Dadaprejo Batu, Telepon (0341) 577033 Faksimile (0341) 577033
Website: <http://fkik.uin-malang.ac.id> E-mail: fkik@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI)
SKRIPSI PENELITIAN

Naskah Skripsi Penelitian yang disusun oleh:

Nama : Ririn Farida Zein
NIM : 14670006
Judul : Pengaruh Variasi Konsentrasi Tween 80 Terhadap Laju Pelepasan Meloxicam dalam Sistem Solid Lipid Nanoparticle (SLN)
Tanggal Ujian Skripsi : 19 April 2021

Telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran tim pembimbing dan tim penguji serta diperkenankan untuk melanjutkan ke tahap penelitian.

NO	NAMA DOSEN	TANGGAL REVISI	TANDA TANGAN
1.	Rahmi Annisa, M.Farm., Apt	4 November 2021	
2.	Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm	5 November 2021	
3.	Dewi Sinta Megawati, M.Sc	23 Oktober 2021	
4.	Muhammad Amiruddin, M. Pd	5 November 2021	

Catatan :

- Batas waktu maksimum melakukan revisi
Skripsi : 2 Minggu jika tidak selesai, mahasiswa HARUS ujian ulang
Skripsi : 2 Minggu jika tidak selesai, mahasiswa HARUS ujian ulang
- Lembar revisi dilampirkan dalam naskah skripsi skripsi yang telah dijilid, dan dikumpulkan di Bagian Administrasi Jurusan Farmasi selanjutnya mahasiswa berhak menerima Bukti Lulus Ujian Skripsi

Malang, 5 November 2021

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi



apl. Abdul Hakim, M.P.I, M.Farm

NIP. 19761214 200912 1 002



Certificate No: ID08/1219

Kedalaman Spiritual, Keagungan Akhlaq, Keluasan Ilmu dan Kematangan Profesional